

Verlaufskontrollen von Epilepsien
Therapeutische und prognostische Probleme

Roswitha Millo

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Abteilung für Psychiatrische Neurophysiologie
und EEG-Diagnostik (Leiter: Prof. Dr. J. Kugler) der
Psychiatrischen Klinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. H. Hippus)

Verlaufskontrollen von Epilepsien
Therapeutische und prognostische Probleme

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Roswitha Millo
aus München

München 1977

Mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin der
Universität München

I. Berichterstatter:	Prof. Dr. Kugler
II. Berichterstatter:	Prof. Dr. Hippus
Dekan:	Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 8.2.77



Inhaltsverzeichnis

	Seite
Problem	3
Material	7
Methode	8
Ergebnisse	16
Diskussion	42
Zusammenfassung	57
Literaturverzeichnis	59

I. Problem

Bis heute ist die medikamentöse Therapie die wirksamste und am einfachsten durchführbare Maßnahme zur Anfallsprophylaxe. Ziel der Behandlung ist die völlige Anfallsfreiheit mit verträglichen Medikamentendosen (Matthes 44, 46). Nur durch konsequente Verordnung der Medikamente kann nach einigen Jahren mit einer Beherrschung der Krankheit gerechnet werden.

Lennox (38) stellt fest, daß die Aussicht auf völliges Sistieren der Symptome bei Epilepsien wesentlich besser ist als zum Beispiel bei Diabetes, Nephritis, multipler Sklerose oder allergischen Erkrankungen. Nach Matthes (46) läßt sich bei optimaler Therapie je nach Epilepsieform und Ursache Anfallsfreiheit bei 10 bis 40 % aller Kranken erreichen.

Diese Arbeit untersucht die Prognose der Epilepsien anhand langjähriger Verlaufsbeobachtungen von Anfallskranken. Die in der Literatur mitgeteilten Daten über die medizinische und soziale Prognose von Epilepsien differieren zum Teil sehr stark. Nach Groh (17) dürften u. a. folgende Gründe dafür verantwortlich sein: Einmal die zum Teil sehr verschiedene Patientenauswahl (an manchen Kliniken und Beobachtungszentren sind "schwere" Verläufe überrepräsentiert; die Altersverteilung wechselt sehr stark), zum anderen die verschieden lange Dauer der Nachbeobachtungszeit, vor allem aber die oft stark voneinander abweichende Intensität und Regelmäßigkeit der ambulanten Nachbetreuung.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die in der Literatur gefundenen Werte für mehrjährige Anfallsfreiheit (Tab.1).

Tab. 1

	Mindestdauer der Anfallsfreiheit (Jahre)	Anzahl unter- suchter Patien- ten	%
Trolle 1961 (59)	1	513	37
Habermaas 1901 (19)	2	937	10,3
Turner 1907 (60)	2	87	32
Probst 1960 (51)	2	83	31
Lorge 1964 (42)	2	177	34
Kirstein 1942 (30)	3	174	21,8
Bridge 1949 (3)	5	81	17
Gross 1930 (18)	10	91	11
Rodin 1968 (54)	10	90	7

Diese Übersicht zeigt, daß mit mindestens zweijähriger Anfallsfreiheit bei etwa einem Drittel der Patienten gerechnet werden kann, und der prozentuale Anteil von Patienten mit längeren anfallsfreien Intervallen deutlich abnimmt. Berichte über 60 bis 80 % anfallsfreier Patienten (Stollreiter 57, Boshes 2, Forster 7) bezeichnen Rodin (54) als das Ergebnis von Wunschdenken fern der Realität.

Wie wichtig das Erreichen völliger Anfallsfreiheit für das weitere Schicksal der Patienten ist, geht aus vielen Untersuchungen hervor (Bamberger und Matthes 1, Goodglass et al. 15, Lennox 38, Rodin 54). Selbst weitgehende Reduktion der Anfallszahl oder die Herabsetzung der Anfallsschwere bedeuten für die Kranken weiterhin erhöhtes Unfall- und Verletzungsrisiko durch Anfälle, Ausschluß vom Führen eines Kraftfahrzeuges und Schwierigkeiten im Berufsleben.

Die vorliegende Arbeit untersucht zum Thema Prognose der Epilepsien folgende Fragen:

1. Wie groß ist bei einem Beobachtungszeitraum vom 10. bis 35. Lebensjahr der prozentuale Anteil anfallsfreier Patienten im jeweiligen Lebensjahr?
2. Wie groß ist der prozentuale Anteil von Patienten mit mehrjährigen anfallsfreien Intervallen?
3. Bei wievielen Patienten konnte das Befinden durch die Therapie gebessert werden, wieviele blieben von der Behandlung unbeeinflußt?
4. Was läßt sich daraus über die Prognose der einzelnen Epilepsieformen aussagen?
5. Welche Aussage kann über die Prognose der Epilepsie mit steigendem Lebensalter der Kranken gemacht werden?
6. Welches waren die am häufigsten, welches die durchschnittlich am längsten verordneten Antiepileptika?

Außerdem enthält die Arbeit Angaben über Erkrankungs-
alter, Unfalls- und Verletzungshäufigkeit, Todes-
fälle und -ursachen und Nebenwirkungen der Medikation
bei den untersuchten Patienten.

II. Material

Grundlage der Arbeit waren die Krankenblätter von 168 Anfallskranken, die in den Jahren 1943 bis 1975 in der Nervenlinik der Universität München stationär und ambulant behandelt wurden. Bei den Patienten handelte es sich um 82 Frauen und 86 Männer.

Der älteste Patient war 60 Jahre, der jüngste 22 Jahre alt.

Die älteste Patientin war 59, die jüngste 21 Jahre alt.

Der Altersdurchschnitt betrug 37,2 Jahre, der Median 37 Jahre.

III. Methode

Die dieser Arbeit zugrundeliegenden Daten entstammen den Krankengeschichten und EEG-Befunden von Anfalls-kranken mit möglichst langjähriger Verlaufskontrolle.

1. Kriterien der Auswahl

- a) Mindestens zweijährige intensive Verlaufsbeobachtung an der Nervenlinik der Universität München
- b) Gesicherte Diagnose Epilepsie
- c) Zuverlässige Unterlagen über Anamnese, Anfallsfrequenz und Medikation

Die für diese Untersuchung ausgewählten 168 Patienten erfüllten alle diese Voraussetzungen.

2. Diagnose der Epilepsien

Die Klassifikation der Epilepsien wurde nach den von Gastaut (9,10,11,12) vorgeschlagenen Kriterien ausgeführt:

Generalisierte primäre Epilepsien

Diese Epilepsien sind gekennzeichnet durch:

- a) Von Beginn an generalisierte Anfälle in Form von tonisch-klonischen Krämpfen (auch Grand Mal genannt) oder von typischen Absencen (auch Petit Mal genannt) oder massivem bilateralem epileptischem Myoklonus (auch epileptische myoklonische Zuckung oder Petit-Mal-Myoklonus genannt). Eine oder alle diese Arten können bei demselben Patienten vorkommen. Sie werden im EEG von bilateralen epileptischen Entladungen begleitet, die synchron und symmetrisch und für einen bestimmten Anfallstyp spezifisch sind (rhythmische 3/sec-S/W-Komplexe bei typischen Absencen; Polyspike-wave-Komplexe bei bilateralem massivem Myoklonus; rekrutierende epileptische Rhythmen mit Übergang in rhythmische Polyspike-wave-Komplexe bei tonisch-klonischen Krämpfen).

- b) Interiktale EEG-Kurven mit normaler Hintergrundtätigkeit, in der kurze Paroxysmen von generalisierten S/W-Komplexen entweder spontan oder (häufiger) unter dem Einfluß von Hyperventilation, intermittierender Lichtreizung oder Schlaf auftreten.

Generalisierte sekundäre Epilepsien

Diese Epilepsien sind gekennzeichnet durch:

- a) Von Beginn an oder auch sekundär generalisierte Anfälle (d.h., daß im zweiten Fall kein fokaler Beginn erkennbar ist), die in Form von tonisch-klonischen Krämpfen, tonischen oder atonischen Anfällen, massivem und bilateralem epileptischem Myoklonus, epileptischem Bewußtseinsverlust oder Kollaps oder als atypische Absencen (auch Petit-Mal-Variant-Absence genannt) verlaufen. Eine oder alle diese Anfallsarten können bei demselben Patienten vorkommen. Sie werden von bilateralen und relativ synchronen und symmetrischen epileptischen EEG-Entladungen begleitet, die für eine bestimmte Anfallsart mehr oder weniger typisch sind (pseudorhythmische S/W-Komplexe bei typischen Absencen; rekrutierende epileptische Rhythmen bei tonischen und gewissen atonischen Anfällen; Polyspike-wave-Komplexe bei massivem epileptischem Myoklonus und epileptischem Kollaps; isolierte langsame S/W-Komplexe bei gewissen Formen von massivem Myoklonus).
- b) Das interiktale EEG zeigt gewöhnlich eine langsame Hintergrundtätigkeit, in der spontan generalisierte, aber oft asymmetrische und asynchrone, manchmal sogar ziemlich lokalisierte langsame S/W-Entladungen auftreten.

Partielle (oder fokale) Epilepsien

Diese Epilepsien sind gekennzeichnet durch:

- a) Partielle Anfälle, deren Symptome (hauptsächlich Initial- oder Signal-Symptome) entsprechend den Neuronen-Verbänden, in denen die Entladungen entstehen, sehr verschiedene Formen annehmen können:
- Partielle Anfälle mit elementaren Symptomen, die aus der Entladung in einer spezifischen kortikalen Region oder dem zugehörigen kortiko-subkortikalen Sektor entstehen. Sie können unterteilt werden in:
- Anfälle mit motorischen Symptomen (somatomotorische Jackson-Anfälle, adverse usw.),
- Anfälle mit sensorischen Symptomen (somatosensorische, visuelle usw.),
- Anfälle mit vegetativen Symptomen (epigastrische, abdominale usw.).

Partielle Anfälle mit komplexen Symptomen, die aus der Entladung in einer unspezifischen assoziativen kortikalen Region oder dem zugehörigen kortiko-subkortikalen Sektor entstehen. Sie können unterteilt werden in:

- Anfälle mit rein geistigen (intellektuellen) Symptomen (dysmnestisch, ideatorisch usw.),
- Anfälle mit psychosensorischen Symptomen (Illusionen, Halluzinationen usw.),
- Anfälle mit psychomotorischen Symptomen (Automatismen).

Diese verschiedenen Anfallsarten kommen gewöhnlich bei ein- und demselben Patienten nur sehr selten miteinander vor, werden aber oft durch sekundäre Generalisation kompliziert. Wenn das zutrifft, erscheinen sie als tonisch-klonische Krämpfe, deren partieller Beginn oft schwer zu entdecken ist. Sie werden von einer mehr oder weniger lokalisierten EEG-Entladung in der Schädelregion begleitet, die über der kortikalen Region liegt, in der die neuronale Entladung erfolgt (gewöhnlich ziemlich lokalisiert und manchmal sogar unauffindbar bei Anfällen mit elementaren Symptomen;

gewöhnlich ziemlich diffus und manchmal sogar generalisiert bei Anfällen mit komplexen Symptomen; mehr generalisiert nach dem partiellen Beginn eines Anfalles, der in sekundäre Generalisation überging).

- b) Interiktale EEG-Kurven zeigen gewöhnlich normale Hintergrundtätigkeit, in der (spontan oder unter dem Einfluß von Schlaf oder einer geringen Injektion eines krampffördernden Mittels) interiktale Paroxysmen von Spitzen oder intermittierende S/W-Komplexe umschrieben über dem epileptogenen Fokus auftreten.

Die Beobachtung der iktalen Erscheinungen oder ihre Schilderung durch den Kranken oder seine Angehörigen führt zur Bestimmung der Art der einzelnen bei dem Betroffenen auftretenden epileptischen Anfälle. Die Kombination der iktalen und der interiktalen Erscheinungen ist dagegen für die Diagnose der Epilepsie maßgebend (Kugler 34). Eine Reihe weiterer diagnostischer Merkmale, betreffend die Ätiologie, Pathogenese, Therapie und den Beginn der einzelnen Epilepsieformen ist in Tabelle 2 zusammengefaßt. Die internationale Klassifikation (Gastaut 11) wird hier mit geringen Modifikationen in der Reihenfolge der Kriterien wiedergegeben (Kugler 34).

Unklassifizierbare Epilepsien

Dieser Gruppe werden all die Epilepsien zugeordnet, die keiner der bisher aufgeführten generalisierten oder partiellen Epilepsieformen zugeteilt werden konnten, entweder weil sie atypisch sind oder wegen Unzulänglichkeit oder Unvollständigkeit der Daten (Gastaut 9,10;Karbowski 27).

	I K T A L		I N T E R I K T A L		BEGINN	ÄTIOLOGIE	PATHO- GENESE	THERAPIE
	KLINIK	EEG	KLINIK	EEG				
GENERAL. PRIMÄR	gen/ton-klon. myokl. ps (abs)	bilat.P.	O	n/bil.P.	Jugend	O	prim.Bis- zentrenz.	Hyd./barb. Succ. DPA
GENERAL. SEKUNDÄR	gen/ton-klon. myokl. astat.	bilat.P.	diff.neur. psych. Rö.	gen/ asymm.	Jugend	diff/ multif.	sek.Bis- kortiko/z.	Hyd./Barb. Succ. Benzodiaz. DPA
PARTIELL	lok-elem. part-kompl.	lok.P.	lok.	n/lok.	jedes Alter	fokal	part. kort.	Hyd./barb. Carb.

Tab.2 : Kriterien der Klassifikation der Epilepsien (nach J.Kugler)

3. Verlaufsanalysen

a) Einteilung in Gruppen

Entsprechend ihrem Befinden zum Zeitpunkt der letzten ambulanten bzw. stationären Kontrolle wurden die Patienten in folgende 3 Gruppen eingeteilt:

Gruppe I : Seit mindestens 2 Jahren anfallsfrei

Gruppe II : Befinden gebessert, aber noch Anfälle

Gruppe III : Befinden unverändert bzw. verschlechtert

Für jede dieser Gruppen wurde das zugehörige Durchschnittsalter bestimmt. Der für die Gruppeneinteilung gewählte Zeitpunkt der letzten ambulanten bzw. stationären Kontrolle mag insofern die Ergebnisse negativ beeinflussen, als eine Verschlechterung im Befinden der Patienten zu dieser letzten klinischen Untersuchung Anlaß gegeben haben könnte. Um diesen Faktor auszuschließen, wurde zusätzlich der Anteil der seit mindestens 2 Jahren anfallsfreien Patienten jeweils im 10., 15., 20., bis 35. Lebensjahr bestimmt.

b) Verlaufsdiagramme

Für jeden Patienten wurde ein Verlaufsdiagramm angefertigt. Dabei wurde jedes anfallsfreie Jahr von Erkrankungsbeginn bis zum Ende der Beobachtungsperiode durch einen hellen Block, jedes Lebensjahr mit mindestens einem Anfall durch einen dunklen Block dargestellt. Die Auswertung dieser Diagramme erfolgte vom 10. bis 35. Lebensjahr durch Summation der hellen bzw. dunklen Blöcke im jeweiligen Lebensjahr. So konnte der prozentuale Anteil anfallsfreier Patienten dem Anteil der Patienten mit einem oder mehreren Anfällen im jeweiligen Lebensjahr gegenübergestellt werden.

c) Mehrjährige Anfallsfreiheit

Die Feststellung des prozentualen Anteils der Patienten mit mehrjährigen anfallsfreien Intervallen erfolgte auf zwei verschiedene Arten:

1. durch Bestimmung des längsten ununterbrochenen anfallsfreien Intervalles von Erkrankungsbeginn bis Ende der Beobachtungsperiode bei jedem Patienten
2. durch Ermittlung des Anteils mehrjährig anfallsfreier Patienten zum Zeitpunkt der letzten ambulanten bzw. stationären Kontrolle

4. Medikation

Die Untersuchung über die Medikation berücksichtigt die Häufigkeit der Verordnung der einzelnen Antiepileptika und die durchschnittliche Dauer ihrer Verabreichung. Dabei wurde für jedes bei einem Patienten verordnete Antiepileptikum das zugehörige Behandlungsintervall bestimmt. Als Behandlungsintervall galt die Zeitspanne von Beginn bis Ende bzw. Wechsel der Verordnung des jeweiligen Präparates. Behandlungsintervalle von weniger als 4 Wochen blieben unberücksichtigt. Bei Dauermedikation wurde der Zeitpunkt der letzten ambulanten oder stationären Untersuchung als Ende des Behandlungsintervalles betrachtet, da über die weitere Dauer der Einnahme keine Aussage gemacht werden konnte. Bei Kombination mehrerer Antiepileptika bei einem Patienten wurde jedes der verordneten Medikamente für sich ausgewertet. Kombinationspräparate wurden als solche berücksichtigt, d.h. sie wurden für die Auswertung nicht in ihre Einzelbestandteile zerlegt. Als pharmakologisch gleichartige Substanzen wurden die folgenden Präparate zu Gruppen zusammengefaßt (22,37) und gemeinsam ausgewertet:

Zentropil	}	= DPH
Phenhydan		
Epanutin		
Citrullamon		
Suxinutin	}	= Ethosuximid
Petnidan		
Pyknoleptinum		
Luminal	}	= Phenobarbital
Phenaemal		

5. Die Angaben über Erkrankungsalter, Verletzungen, Unfälle, Todesfälle und -ursachen sowie Nebenwirkungen der Medikamente wurden jeweils in Relation zur Gesamtzahl der Patienten gestellt.

IV. Ergebnisse

1. Altersverteilung

Die folgende Graphik zeigt die Altersverteilung der 168 beobachteten Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung (Abb.1)

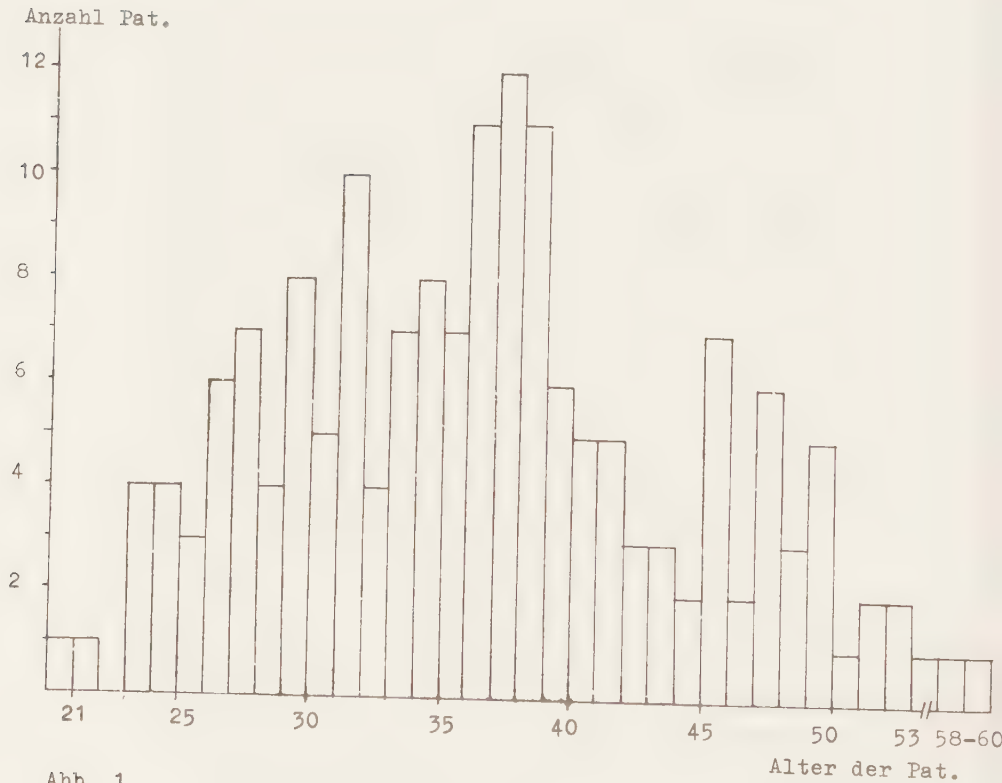


Abb. 1

Der errechnete Mittelwert betrug 37,2 Jahre, der Medianwert 37 Jahre.

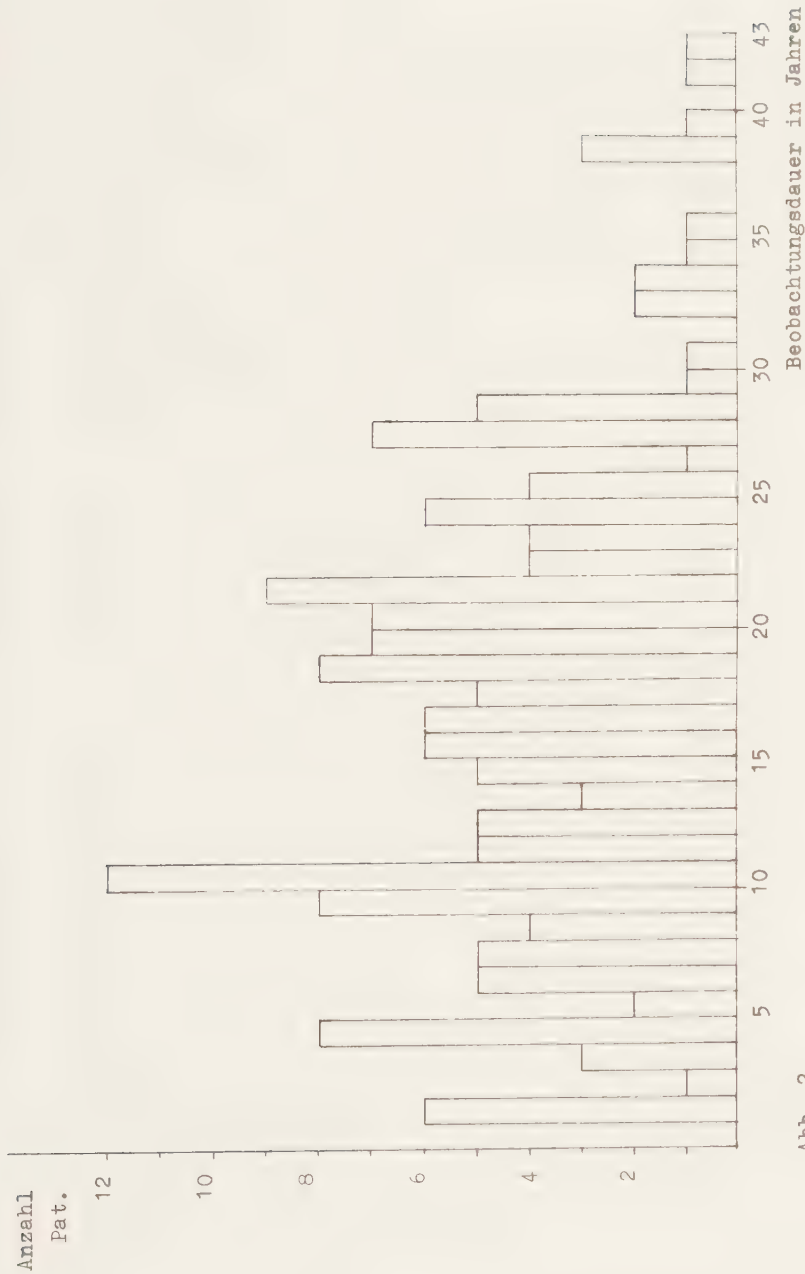


Abb. 2

2. Beobachtungsdauer

Die kürzeste Beobachtungsperiode war 2 Jahre, die längste 43 Jahre. Der Mittelwert betrug 17,5 Jahre, der Medianwert 17 Jahre.

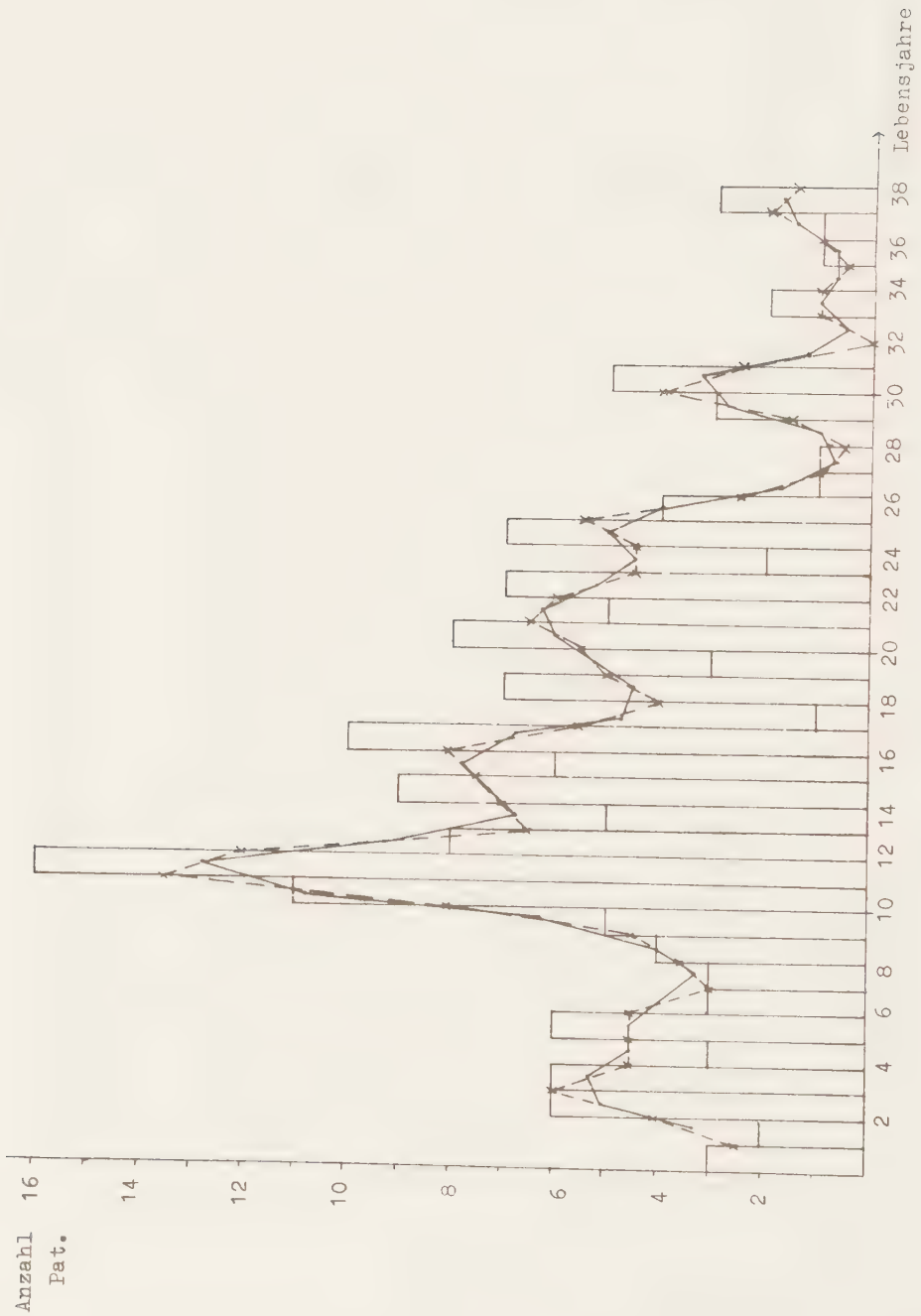


Abb. 3: Erkrankungsalter (--- 1. Glättung; — 2. Glättung)

3. Erkrankungsalter

Abb. 3 zeigt das Erkrankungsalter bei insgesamt 167 Patienten. Auch nach zweimaliger Glättung zeigt die Kurve ein absolutes Maximum der Erstmanifestationen im 12. Lebensjahr. Weitere deutliche Gipfel erscheinen vom 3. zum 4., 15. zum 16., 21. zum 22. und im 31. Lebensjahr. Eine Abnahme der Zahl der Erstmanifestationen wird deutlich vom 7. zum 8., im 14., 18., 24., 27.-29. und nach dem 31. Lebensjahr.

Bei Einteilung der Zahl der Erstmanifestationen in Altersklassen ergibt sich die folgende Verteilung (Tab.3)

Alter (Jahre)	Anzahl Pat. mit Erstmanifestationen	%
0 - 9	36	21,6
10 - 19	78	46,7
20 - 29	38	22,7
30 - 39	15	9,0
	167	100,0

Tab.3

Wie Tabelle 3 zeigt, erkrankten fast die Hälfte der beobachteten Patienten zwischen dem 10. und 19. Lebensjahr. Ungefähr gleich viele Kranke hatten ihren ersten epileptischen Anfall in der ersten bzw. dritten Lebensdekade. In der vierten Dekade nimmt die Zahl der Erstmanifestationen deutlich ab.

4. Klassifikation der Epilepsien

Bei den 168 Anfallskranken handelte es sich um:

35 generalisierte primäre Epilepsien	(20,8%)
10 generalisierte sekundäre Epilepsien	(6,0%)
96 partielle Epilepsien	(57,1%)
27 unklassifizierbare Epilepsien	(16,1%)
168	(100%)

Von den insgesamt 141 klassifizierbaren Epilepsien waren

gen. prim. Epilepsien	:	35	(25%)
gen. sek. Epilepsien	:	10	(7%)
partielle Epilepsien	:	96	(68%)
		141	(100%)

5. Einteilung in Gruppen

Bei 162 der insgesamt 168 Patienten konnte die Einteilung in Gruppen vorgenommen werden. Der Gruppeneinteilung zugrundegelegt wurde das Befinden der Patienten zum Zeitpunkt der letzten ambulanten bzw. stationären Kontrolle. Dabei bedeuten:

Gruppe I : Seit mindestens 2 Jahren anfallsfrei

Gruppe II : Gebessert, aber noch Anfälle

Gruppe III : Befinden unverändert bzw. verschlechtert

Von den insgesamt 162 Patienten entfielen auf

Gruppe I :	27 Patienten	(17%)
Gruppe II :	51 Patienten	(31%)
Gruppe III :	84 Patienten	(52%)

Bei Berücksichtigung des Geschlechts der Patienten in den einzelnen Gruppen ergab sich:

Gruppe	Pat. ♂	Pat. ♀	Quotient
I	3	18	10:1
II	27	22	12:11
III	16	28	17:10
Insgesamt	78	68	11:10

Tabelle 4 zeigt ein leichtes Überwiegen der männlichen Patienten in den günstigeren Gruppen I und II, in Gruppe III dagegen überwiegt die Zahl der weiblichen Patienten. Das Geschlechterverhältnis insgesamt ist in etwa ausgewogen.

Das Durchschnittsalter der Patienten war in

Gruppe I : 38,4 Jahre

Gruppe II : 36,3 Jahre

Gruppe III : 37,4 Jahre

Das durchschnittliche Alter der Patienten war zwar in Gruppe I am höchsten, in Gruppe II am niedrigsten, doch sind diese Unterschiede vernachlässigenswert gering und sprechen eben für eine ausreichende Homogenität der Gruppen. Statistische Signifikanz der Unterschiede fehlte.

Verteilung von 162 Patienten in Gruppen (Abb.4)

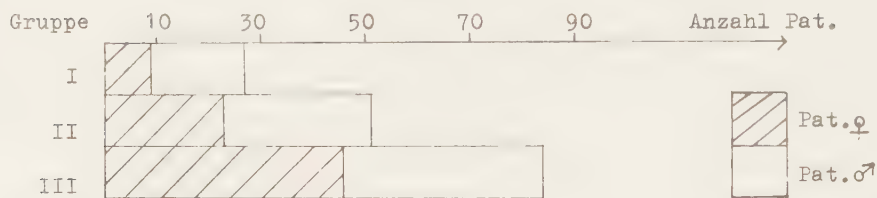


Abb. 4

Nach Klassifikation der Epilepsien ergab sich für die einzelnen Epilepsieformen folgende Gruppenverteilung:

a) Generalisierte primäre Epilepsien: insgesamt 34 Pat.

Gruppe I : 8 Pat. (24%)

Gruppe II : 15 Pat. (44%)

Gruppe III : 11 Pat. (32%)

Altersdurchschnitt in den Gruppen:

Gruppe I : 36 Jahre

Gruppe II : 34 Jahre

Gruppe III : 34,8 Jahre

b) Generalisierte sekundäre Epilepsien: insgesamt 10 Pat.

Gruppe I : 0 Pat.

Gruppe II : 3 Pat. (30%)

Gruppe III : 7 Pat. (70%)

Altersdurchschnitt in den Gruppen:

Gruppe II : 33,3 Jahre

Gruppe III : 33,7 Jahre

c) Partielle Epilepsien: insgesamt 91 Pat.

Gruppe I : 14 Pat. (16%)

Gruppe II : 23 Pat. (25%)

Gruppe III : 54 Pat. (59%)

Altersdurchschnitt in den Gruppen:

Gruppe I : 38,2 Jahre

Gruppe II : 37 Jahre

Gruppe III : 37,2 Jahre

36 der insgesamt 91 Patienten mit partiellen Epilepsien hatten psychomotorische Anfälle. Die Gruppenverteilung dieser 36 Patienten (40%) ergab:

Gruppe I : 6 Pat. (17%)

Gruppe II : 9 Pat. (25%)

Gruppe III : 21 Pat. (58%)

d) Unklassifizierbare Epilepsien: insgesamt 27 Pat.

Gruppe I : 5 Pat. (19%)

Gruppe II : 10 Pat. (37%)

Gruppe III : 12 Pat. (44%)

Altersdurchschnitt in den Gruppen:

Gruppe I : 43 Jahre

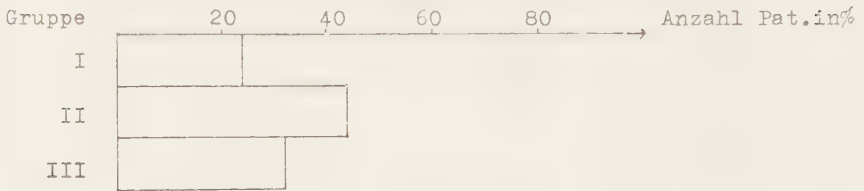
Gruppe II : 38,9 Jahre

Gruppe III : 42,9 Jahre

Der prozentuale Anteil anfallsfreier bzw. gebesserter Patienten (in Gruppe I und II) war jeweils bei den generalisierten primären Epilepsien am größten. Den prozentual größten Anteil von Patienten mit unverändertem bzw. verschlechtertem Befinden zeigten die generalisierten sekundären Epilepsien (70% der Patienten in Gruppe III), gefolgt von den partiellen Epilepsien mit insgesamt 59% der Patienten in Gruppe III (siehe Abb.5).

Gruppeneinteilung nach Klassifikation der Epilepsien

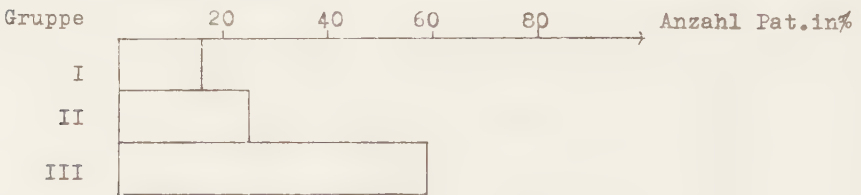
a) Generalisierte primäre Epilepsien



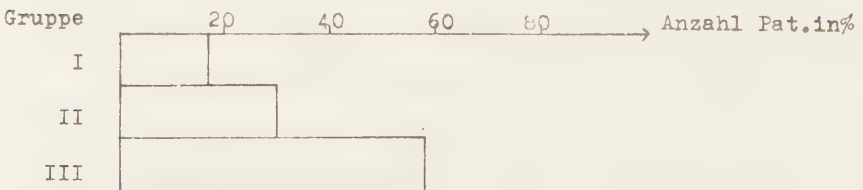
b) Generalisierte sekundäre Epilepsien



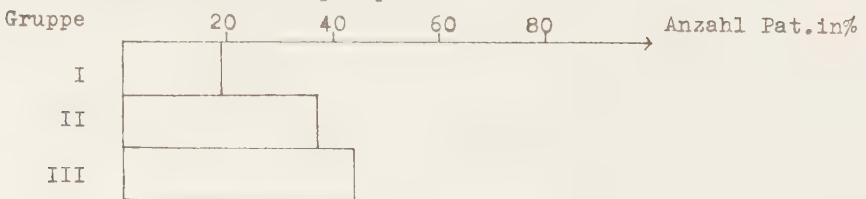
c) Partielle Epilepsien



davon Epilepsien mit psychomotorischen Anfällen



d) Unklassifizierbare Epilepsien



Mit Ausnahme der generalisierten sekundären Epilepsien, bei denen die Patienten der Gruppe III das durchschnittlich höchste Alter hatten, war das Durchschnittsalter bei den übrigen Epilepsieformen jeweils in Gruppe I am höchsten und in Gruppe II am niedrigsten.

Den bisher aufgeführten Ergebnissen der Gruppeneinteilung lag die Beurteilung des Befindens der Patienten zum Zeitpunkt der letzten ambulanten oder stationären Untersuchung zugrunde. Zusätzlich dazu wurde der prozentuale Anteil von Patienten mit mindestens zweijährigen anfallsfreien Intervallen jeweils im 10., 15., 20. bis 35. Lebensjahr festgestellt.

Der prozentuale Anteil der Patienten mit mindestens zweijähriger Anfallsfreiheit war im

10. Lebensjahr	: 25,7 %
15. Lebensjahr	: 18,7 %
20. Lebensjahr	: 17,1 %
25. Lebensjahr	: 20,9 %
30. Lebensjahr	: 24,1 %
35. Lebensjahr	: 25,4 % (Abb.6)

% der Pat.

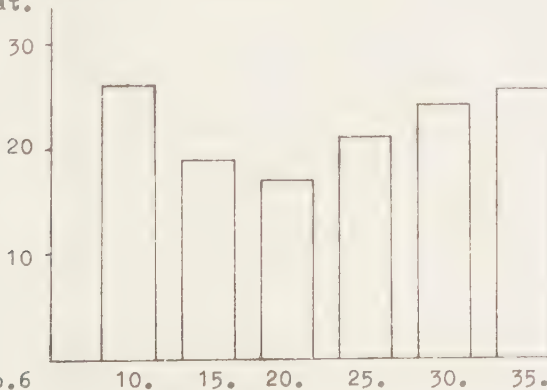


Abb.6

10. 15. 20. 25. 30. 35. Lebensjahr

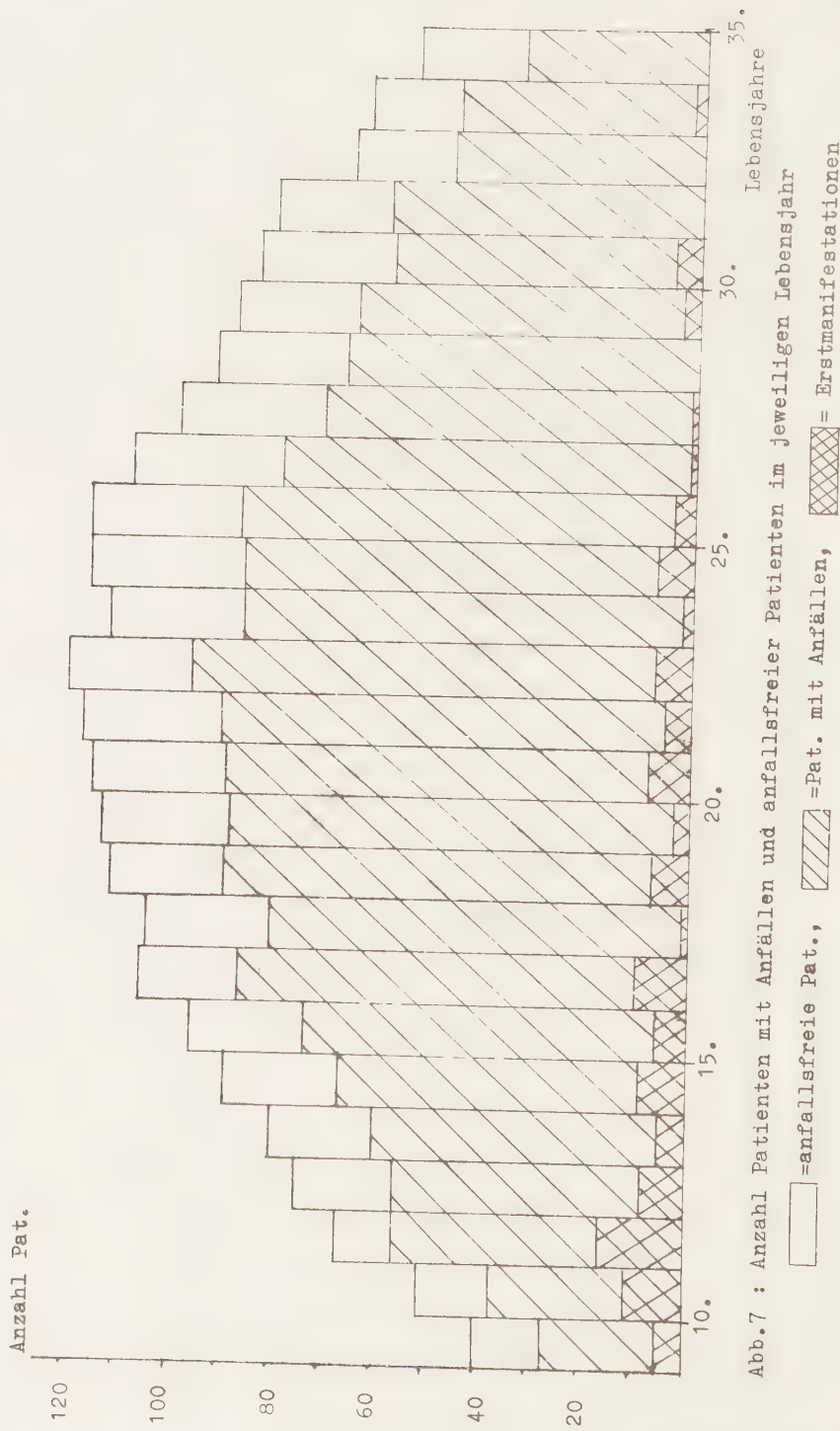
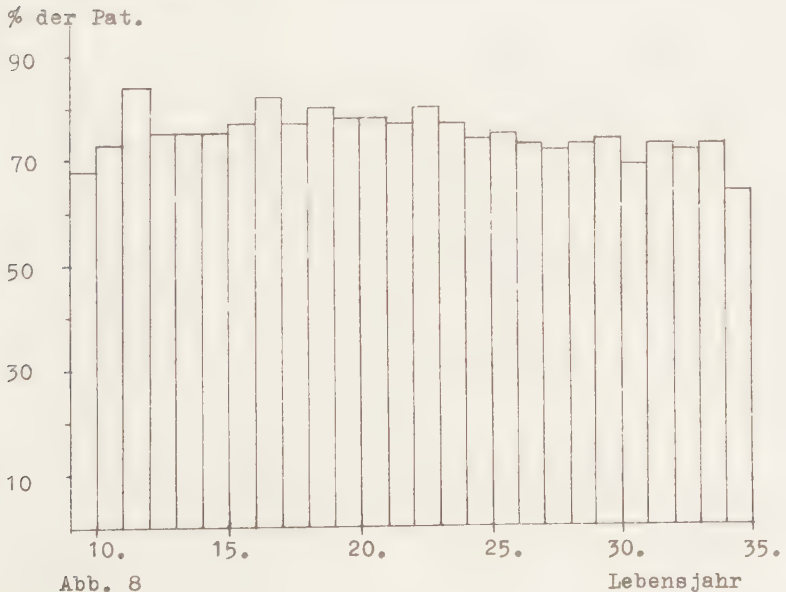


Abb.7 : Anzahl Patienten mit Anfällen und anfallsfreier Patienten im jeweiligen Lebensjahr

6. Auswertung der Verlaufsdiagramme

Abb.7 zeigt das Verhältnis von anfallsfreien Patienten und Patienten mit einem oder mehreren Anfällen jährlich vom 10. bis 35. Lebensjahr. Mitdargestellt ist die Anzahl der Erstmanifestationen im jeweiligen Lebensjahr. Die Zahl beobachteter Patienten ist zwischen dem 17. und 28. Lebensjahr größer als 100. Es zeigt sich eine Zunahme der Zahl der Erstmanifestationen und der Anzahl von Patienten mit Anfällen vom 11. zum 12., 16. zum 17. und 22. zum 23. Lebensjahr. Im jeweils darauffolgenden Jahr, also vom 12. zum 13., 17. zum 18. und 23. zum 24. Lebensjahr, wird eine Abnahme der epileptischen Erscheinungen und der Zahl der Erstmanifestationen deutlich.

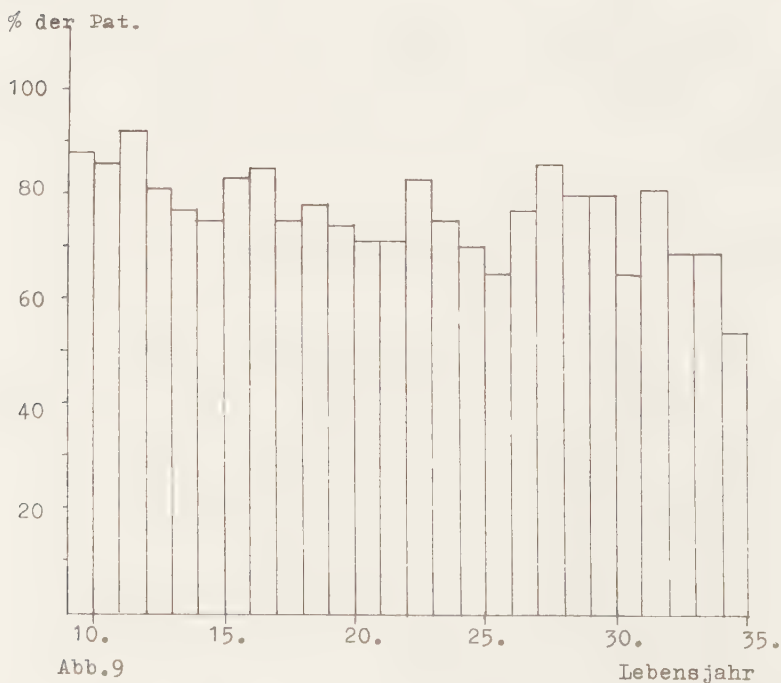
Abb.8 stellt den prozentualen Anteil der Patienten dar, die im jeweiligen Beobachtungsjahr Anfälle hatten.



Die Kurve der prozentualen Anteile (Abb.8) zeigt ebenfalls Gipfel im 12., 17., 19. und 23. Lebensjahr. Nach dem 24. Lebensjahr sinkt der prozentuale Anteil der Kranken mit Anfällen, erreicht ein relatives Minimum im 31. Lebensjahr und, nach nochmaliger leichter Zunahme der prozentualen Anfallshäufigkeit zwischen dem 32. und 34. Lebensjahr, das absolute Minimum im 35. Lebensjahr.

In Abb. 9-12 sind die prozentualen Anteile der Kranken mit Anfällen bei den einzelnen Epilepsieformen dargestellt. Wegen der geringen Anzahl beobachteter Patienten umfaßt die Kurve der generalisierten sekundären Epilepsien nur das Beobachtungsintervall vom 20. bis 30. Lebensjahr.

a) Generalisierte primäre Epilepsien



b) Generalisierte sekundäre Epilepsien

% der Pat.

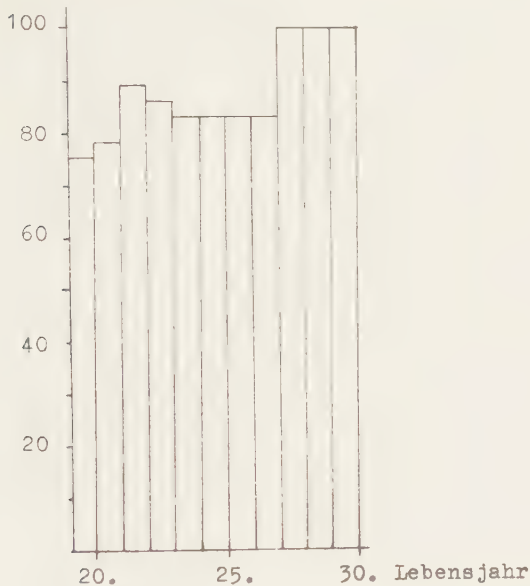


Abb.10

c) Partielle Epilepsien

% der Pat.

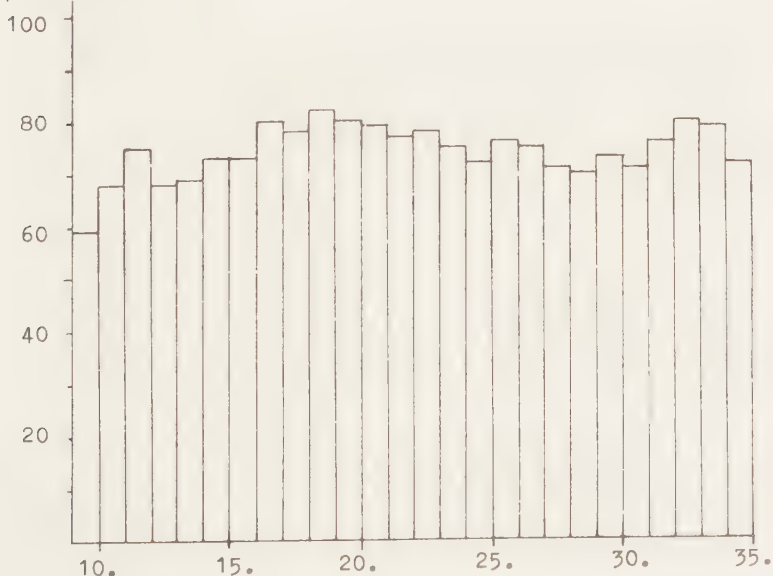
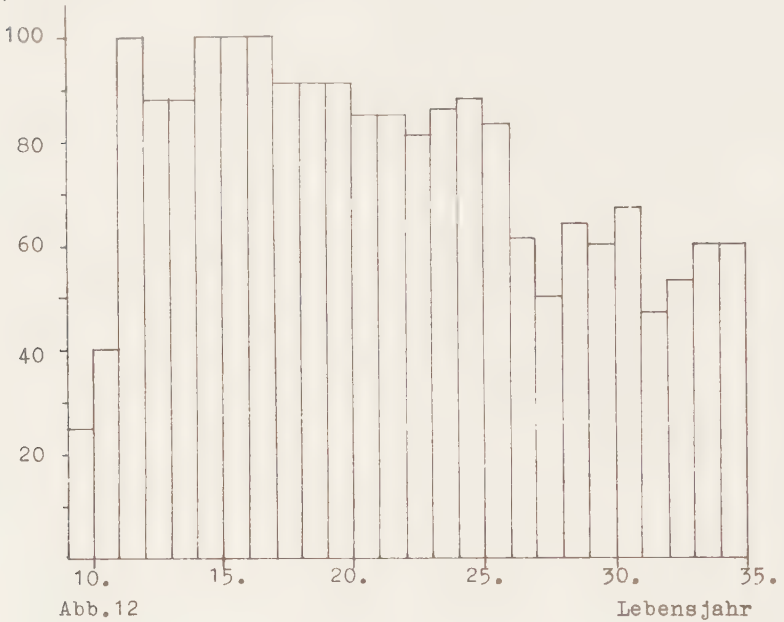


Abb.11

d) Unklassifizierbare Epilepsien

% der Pat.



Die Kurve der prozentualen Anteile der Patienten mit generalisierten primären Epilepsien zeigt einen mehrgipfligen Verlauf mit absolutem Maximum vom 11. zum 12. Lebensjahr (Abb.9), in dem über 90 Prozent der beobachteten Patienten Anfälle hatten. Dieser Wert wird bis zum 35. Lebensjahr nicht mehr erreicht, doch liegen weitere Gipfel der prozentualen Anfallshäufigkeit im 17., 19., 23., 28. und 32. Lebensjahr. Eine Abnahme der epileptischen Erscheinungen zeigt sich jeweils in den Lebensjahren, die einem prozentualen Maximum folgen. Im 35. Lebensjahr ist der prozentuale Anteil der Kranken mit Anfällen am geringsten.

Bei den generalisierten sekundären Epilepsien (Abb.10) liegt der Anteil der Patienten mit Anfällen im 22. Lebensjahr über 85 Prozent und erreicht vom 28. zum 30. Lebensjahr jeweils 100 Prozent.

Der Anteil der Kranken mit Anfällen bei den partiellen Epilepsien liegt im 10. Lebensjahr unter 60 Prozent, erreicht einen ersten Gipfel im 12. Lebensjahr mit 75 Prozent und einen zweiten Gipfel im 17. Lebensjahr mit 80 Prozent Anfallshäufigkeit (Abb.11). Dem absoluten Maximum im 19. Lebensjahr, in dem insgesamt 82 Prozent der beobachteten Patienten Anfälle hatten, folgt eine kontinuierliche Abnahme der epileptischen Erscheinungen bis zum 29. Lebensjahr, die nur im 23. und 26. bis 27. Lebensjahr vorübergehend unterbrochen wird. In der vierten Lebensdekade zeigt sich wieder eine Zunahme der prozentualen Anfallshäufigkeit mit Gipfel im 33. Lebensjahr und anschließender Abnahme bis zum 35. Lebensjahr.

Mit einem Anteil von 25 Prozent Patienten mit Anfällen im 10. und 100 Prozent im 12. Lebensjahr zeigt die Kurve der unklassifizierbaren Epilepsien den insgesamt steilsten Anstieg aller Epilepsieformen (Abb.12 und 13). Ab dem 27. Lebensjahr sinkt die prozentuale Anfallshäufigkeit deutlich unter die aller übrigen Epilepsieformen.



In Abb.13 sind die Kurven der generalisierten primären, partiellen und unklassifizierbaren Epilepsien zusammengefaßt. Allen drei gezeigten Epilepsieformen gemeinsam sind die Maxima der prozentualen Anfallshäufigkeit im 12. und 17. Lebensjahr und die Abnahme der epileptischen Erscheinungen vom 12. zum 13., 17. zum 18. und 19. zum 20. Lebensjahr.

7. Mehrjährige Anfallsfreiheit

Tabelle 5 gibt einen Überblick über Anzahl und prozentualen Anteil der Patienten mit mehrjährigen anfallsfreien Intervallen zum Zeitpunkt der letzten ambulanten oder stationären Untersuchung. Der Berechnung der prozentualen Anteile wurde jeweils die Gesamtheit der für den angegebenen Zeitraum beobachteten Kranken zugrundegelegt.

Anzahl anfallsfreier Jahre	Summe der Patienten	%
3	17	10,7
4	16	10,1
5	11	7,1
6	8	5,4
7	7	4,8
8	7	4,8
9	5	3,7
10	3	2,3
über 10	2	1,6
	insg. 76	

Tab. 5

Bei insgesamt 165 Kranken wurde das jeweils längste ununterbrochene anfallsfreie Intervall in Jahren von Erkrankungsbeginn bis Ende der Beobachtungsperiode festgestellt. Eine Übersicht über die Ergebnisse gibt Tabelle 6.

Anzahl anfalls- freier Jahre	Summe der Patienten	%
1	100	60,6
2	89	53,9
3	75	45,4
4	67	40,6
5	55	33,3
6	43	26,0
7	34	20,6
8	25	15,1
9	18	10,9
10	15	9,0
11	13	7,8
12	11	6,6
13	8	4,8
14	7	4,2
15	7	4,2
16	5	3,0
17	4	2,4
18	3	1,8
19	3	1,8
20	2	1,2
34	1	0,6

Tab.6

Insgesamt 65 Patienten (39,4%) hatten innerhalb ihrer gesamten Erkrankungsdauer keine anfallsfreien Jahre. Das längste ununterbrochene anfallsfreie Intervall, das bei einem Kranken beobachtet wurde, betrug 34 Jahre. Bei etwas mehr als der Hälfte der Patienten dauerte die längste Anfallsfreiheit zwei Jahre, bei ungefähr einem Drittel fünf Jahre. 9 Prozent der Kranken blieben zehn Jahre lang anfallsfrei.

8. Verletzungen

Bei 16 der 162 für die Gruppeneinteilung berücksichtigten Patienten wurden Verletzungen im Zusammenhang mit epileptischen Anfällen berichtet. Die Verletzungshäufigkeit betrug somit 10 Prozent.

Folgende Verletzungen wurden beobachtet:

Schnittwunden

Verbrühungen

Kopfplatzwunden

Commotio

Kieferfraktur

Infraktur des Humerus

Felsenbeinfraktur mit Facialisparesie

Schädelbasisfraktur

Schädelfraktur mit intracranieller Blutung

a) Verletzungshäufigkeit in den Gruppen

Die Gruppeneinteilung der Verletzungen ergab:

In Gruppe I : Keine Verletzungen berichtet

In Gruppe II : 5 Verletzungen (31%)

In Gruppe III : 11 Verletzungen (69%)

b) Häufigkeit von Verletzungen bei den einzelnen Epilepsieformen (Tab.7)

	% Häufigkeit der Epilepsieform	% Häufigkeit der Verletzungen	Quotient
Gen.prim. Epilepsien	20,8	18,7	1:0,89
Gen.sek. Epilepsien	6,0	6,2	1:1,01
Partielle Epilepsien	57,1	50,0	1:0,89
Unklassifizierbare E.	16,1	25,0	1:1,50

Tab.7

Nur bei den unklassifizierbaren Epilepsien zeigt sich ein im Vergleich zur prozentualen Häufigkeit dieser Epilepsieform leichtes Überwiegen der Verletzungshäufigkeit.

9. Verkehrsunfälle

Insgesamt wurden drei Verkehrsunfälle berichtet. Es handelte sich um zwei Auto- und einen Mopedunfall (= 2% Unfallhäufigkeit). Einer der Kfz-Unfälle endete für den Patienten tödlich.

10. Todesfälle und Todesursachen

Sieben Patienten (4%) starben innerhalb der Beobachtungsperiode. Die Todesursachen waren:

- 1 Patient + im Status epilepticus
- 1 Patient + durch Badeunfall

1 Patient + durch Autounfall
1 Patient + durch Sturz in Lichtschacht
(Unfall oder Suizid)
3 Patienten + an Hirntumoren (1 Astrozytom,
2 Oligodendrogliome)

11. Untersuchung über Häufigkeit und durchschnittliche Dauer der Verordnung der einzelnen Antiepileptika

Bei 123 der beobachteten Patienten waren die Angaben über die Medikation so vollständig, daß sie für diese Untersuchung berücksichtigt werden konnten. Die folgenden Antiepileptika wurden bei diesen Patienten entweder allein oder in Kombination verordnet:

DPH	Ospolot
Mylepsin	Antisacer
Tegretal	Anti-Kihn
Valium	Ergenyl
Maliasin	Glyboral
Mesantoin	Tridione
Petinutin	Mogadan
Zentronal	Librium
Ethosuximid	Somnifen
Comital	Bagrosin
Prominal	Ncbrium
Phenobarbital	Brosedan
Apudan	Paradione

Eine Übersicht über Anzahl der mit diesen Medikamenten behandelten Patienten, kürzestes und längstes Behandlungsintervall und Mittel- und Medianwerte der Verordnungsdauer gibt Tabelle 8.

Tab. 8

Med.	Anzahl behandelter Patienten	kurzestes Intervall (Monate)	längstes Intervall (Monate)	Mittel (Monate)	Median
DPH	88	2	300	50	36
Mylopsin	54	2	156	45	30
Tegretal	39	5	108	37	30
Valium	24	4	72	33	24
Maliasin	21	5	108	30	24
Mesantoin	19	2	144	55	48
Petinutin	18	4	108	29	15
Zentronal	18	3	120	41	30
Etho-suximid	17	4	144	61	60
Comital	14	3	180	62	48
Prominal	13	4	300	60	48
Pheno-barbital	10	16	180	69	41
Apydan	10	6	86	33	28
Ospolot	10	3	132	47	18

In Tabelle 9 sind die Antiepileptika zusammengefaßt, die bei weniger als zehn Patienten verordnet wurden. Die Medikamente Nobrium, Brosedan und Paradione wurden nur bei jeweils einem Patienten verordnet und deshalb in diese Aufstellung nicht aufgenommen.

Med.	Anzahl behandelter Patienten	kürzestes Intervall (Mon.)	längstes Intervall (Mon.)	Mittel (Mon.)	Median
Antisacer	9	2	84	32	30
Anti-Kihn	9	2	108	49	36
Ergenyl	9	5	42	24	24
Glyboral	6	7	228	75	53
Tridione	5	2	48	26	18
Mogadan	3	6	12	9	10
Librium	2	24	24		
Somnifen	2	3	84		
Bagrosin	2	42	144		

Tab.9

Abb.14 zeigt die prozentuale Häufigkeit der Verordnung der einzelnen Antiepileptika bei insgesamt 123 Patienten (=100%). Medikamente, die bei weniger als drei Patienten verschrieben wurden, blieben unberücksichtigt.

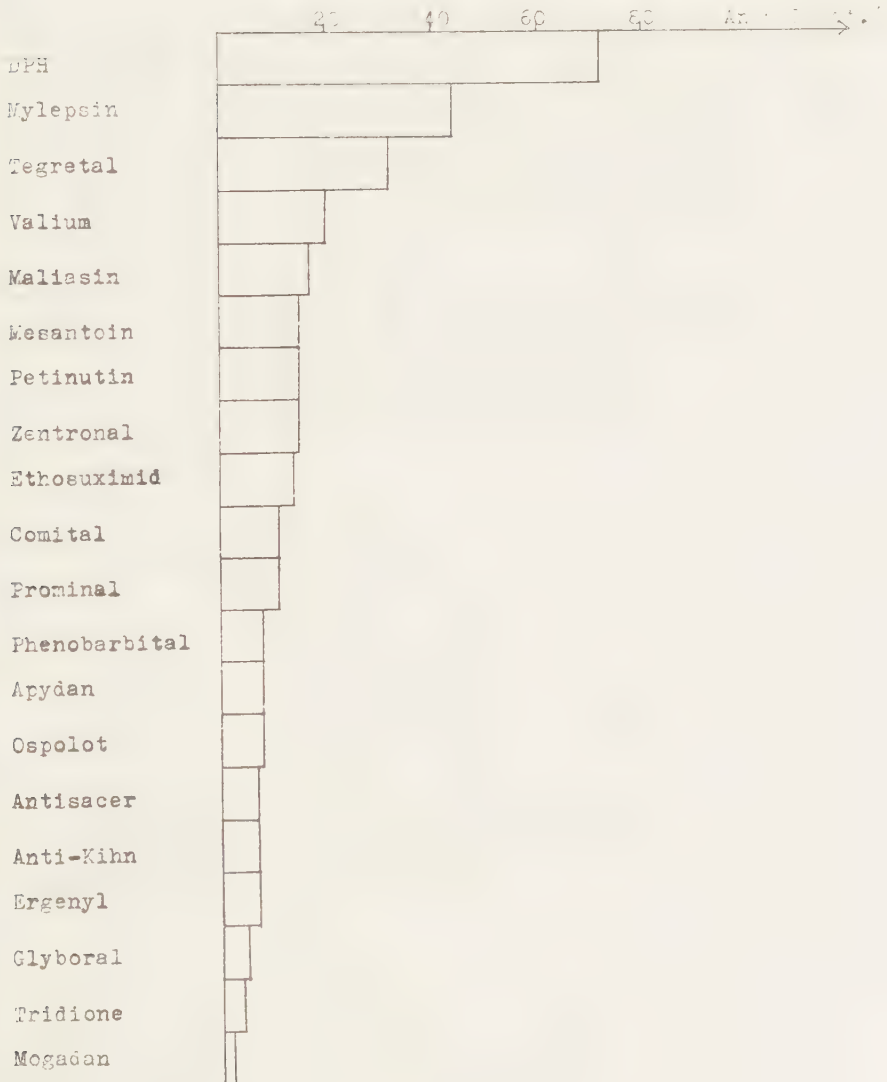


Abb.14

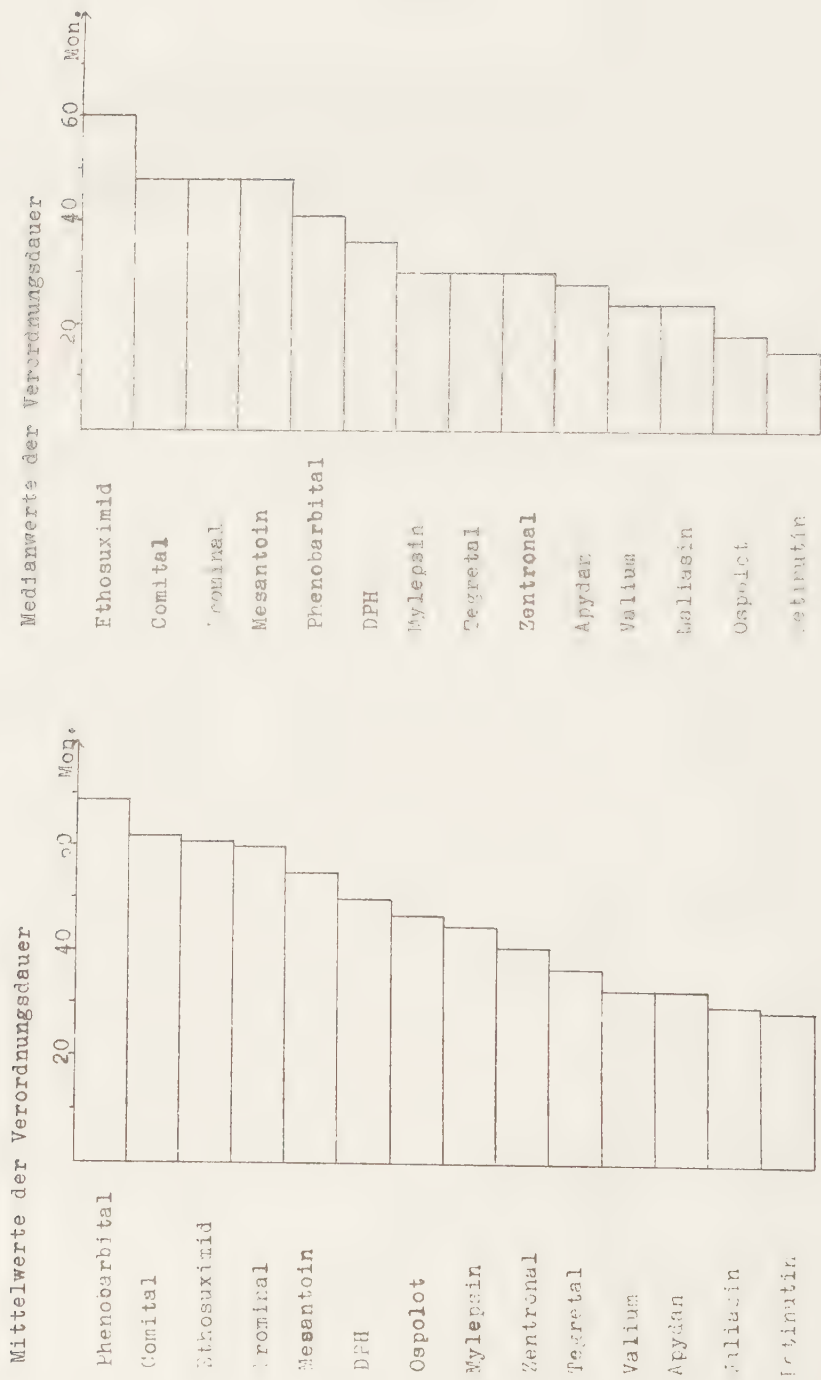


Abb. 15

Abb.14 macht deutlich, daß DPH das bei weitem am häufigsten verordnete Antiepileptikum ist. An zweiter Stelle der prozentualen Häufigkeit steht Mylepsin, gefolgt von Tegretal, das bei etwa einem Drittel der Kranken verordnet wurde.

Die Mittel- und Medianwerte der Verordnungsdauer der verschiedenen Antiepileptika gibt Abb.15 wieder. Alle Medikamente, deren Mittel- und Medianwerte in dieser Abbildung gezeigt werden, wurden bei mindestens zehn Patienten verordnet. Die entsprechenden Werte der Antiepileptika, die bei weniger als zehn Kranken verabreicht wurden, sind aus Tabelle 9 ersichtlich.

Mit einer Behandlungsdauer von fast 70 Monaten war Phenobarbital das durchschnittlich am längsten verordnete Medikament. Bei Berücksichtigung der Medianwerte erweist sich Ethosuximid mit 60 Monaten Verordnungsdauer als das am längsten verabreichte Antiepileptikum.

Nebenwirkungen der Medikation wurden bei den folgenden Antiepileptika berichtet:

DPH : bei 3 von 88 damit behandelten Patienten (=3,4%)

Mylepsin : bei 2 von 54 Patienten (=3,7%)

Mesantoin : bei 2 von 19 Patienten (=10,5%)

Maliasin : bei 1 von 21 Patienten (=4,7%)

Petinutin : bei 1 von 18 Patienten (=5,5%)

Apydan : bei 1 von 10 Patienten (=10%)

Alle diese Medikamente mußten wegen der auftretenden Nebenwirkungen abgesetzt werden.

V. Diskussion

1. Erkrankungsalter

Nach Janz (25) kennt das Erkrankungsalter von Epilepsien zwei Prädilektionszeiten: die ersten Lebensjahre und die Pubertätszeit. Kugler (32) untersuchte 82 Kinder mit Beginn der Epilepsien vor dem vierten Lebensjahr und fand, daß erste epileptische Anfälle häufig zwischen dem 5. und 6. Lebensjahr sowie zwischen dem 10. und 13. Lebensjahr auftreten. Doose et al. (5), Lerique et al. (39) und Holowach et al. (23) bestätigen diese Ergebnisse.

Die vorliegende Untersuchung fand einen ersten Gipfel der Zahl der Erstmanifestationen zwischen dem 3. und 4. Lebensjahr, einen zweiten Gipfel zwischen dem 11. und 12. Lebensjahr, in dem die insgesamt größte Anzahl der Erstmanifestationen beobachtet wurde. Dieses absolute Maximum der Erstmanifestationen zur Pubertätszeit entspricht der geläufigen Erfahrung, daß erste epileptische Anfälle häufig anlässlich der Pubertät auftreten, von deren hormoneller Umstellung eine zeitweilige Verstärkung der Krampfbereitschaft und der epileptischen Prädisposition bekannt ist (Gastaut, 13).

Weitere Gipfel der Zahl der Erstmanifestationen zeigten sich zwischen dem 15. und 16., 21. und 22. und im 31. Lebensjahr. Die Zuteilung der Zahl der Erstmanifestationen zu Altersklassen ergab, daß annähernd die Hälfte der beobachteten Patienten ihren ersten epileptischen Anfall zwischen dem 10. und 19. Lebensjahr hatten. Der Vergleich der eigenen Werte mit Untersuchungen anderer Autoren bestätigt das häufige Auftreten von Erstmanifestationen in der zweiten Lebensdekade (Tab.10)

Anzahl der Erstmanifestationen in Prozent

Alter (Jahre)	Gowers(16) 1902	Juul-Jensen(27) 1963	eigene Unter- suchung 1975
0- 9	27,5	13,9	21,6
10-19	46,5	38,0	46,7
20-29	15,5	19,4	22,7
30-39	6,3	12,9	9,0
40	2,9	15,8	-

Tab.10

Bei der Beurteilung der eigenen Untersuchungsergebnisse in der 4. und 5. Lebensdekade ist zu berücksichtigen, daß bei der Auswahl der Patienten der Schwerpunkt auf möglichst langjährige Verlaufsbeurteilung gelegt wurde. Da diese bei Patienten mit frühzeitigerem Auftreten der epileptischen Anfälle eher gewährleistet war, mag die relativ geringe Zahl der Erstmanifestationen in den späteren Lebensjahren durch die Auswahl der Patienten beeinflußt sein.

2. Einteilung in Gruppen

Die Einteilung in die Gruppen I - III folgte dem Beispiel von Rodin (53), der bei insgesamt 90 Patienten zu folgenden Ergebnissen kam:

Gruppe I : 29 Patienten (32,2%)

Gruppe II : 27 Patienten (30,0%)

Gruppe III : 34 Patienten (37,8%)

Lennox (38) erreichte bei 24 Prozent von 680 Patienten Anfallsfreiheit für mindestens 18 Monate, 49 % konnten erheblich, 17 % etwas gebessert werden. Das Befinden der restlichen 10 % der Patienten war unverändert bzw. verschlechtert.

Yahr et al. (61) berichteten bei 319 Patienten über 48 % anfallsfreie, 37 % gebesserte und 15 % unveränderte bzw. verschlechterte Verläufe.

Mc Naughton (48) konnte bei insgesamt 257 Kranken in 29,6 % der Fälle mindestens einjährige Anfallsfreiheit, in 35 % Reduktion der Anfallshäufigkeit um mindestens 50 % erzielen.

Stroboos (58) beobachtete 228 Epileptiker mindestens zwei Jahre lang. Davon waren 38 % völlig, 20 % fast anfallsfrei.

Kugler (32) fand bei 82 anfallskranken Kindern mit durchschnittlich siebenjähriger Beobachtungsdauer in 33 % der Fälle mindestens zweijährige Anfallsfreiheit. Bei 67 % der Kranken waren die anfallsfreien Intervalle kürzer als zwei Jahre.

Kjørboe, Lund und Poulsen (29) berichteten über 130 Patienten mit vier- bis siebenjähriger Beobachtungsdauer. 32 % blieben während der gesamten Zeit anfallsfrei, 14 % fast anfallsfrei, bei den restlichen 54 % war der Verlauf ungünstig.

Die vorliegende Untersuchung beurteilte das Befinden von insgesamt 162 Patienten mit mindestens zweijähriger, durchschnittlich aber 17jähriger Beobachtungsdauer, zum Zeitpunkt der letzten ambulanten oder stationären Kontrolle. 17 % der Kranken waren seit mindestens zwei Jahren anfallsfrei, bei 31 % war das Befinden gebessert, bei 52 % unverändert bzw. verschlechtert.

Die eigenen Untersuchungsergebnisse sind damit deutlich ungünstiger als die der anderen Autoren. Folgende Gründe könnten dafür verantwortlich sein:

- a) Hauptkriterium der Auswahl der Patienten war die möglichst langjährige Verlaufsbeobachtung. Es ist wahrscheinlich, daß damit bereits eine negative Auswahl von Kranken zur Beurteilung kam, da Patienten mit therapieschwierigen Epilepsien häufigerer und längerer Klinikbehandlung bedürfen als solche mit günstigem Krankheitsverlauf.
- b) Die vorliegende Arbeit stellt eine retrospektive Studie von Krankheitsverläufen dar, die für die Untersuchung verwerteten Angaben wurden den Krankengeschichten der behandelten Patienten entnommen. In vielen vergleichbaren Untersuchungen wurden die Angaben durch systematische Überwachung einer bestimmten Patientengruppe erhalten, die auch bei Anfallsfreiheit zu regelmäßigen Verlaufs-kontrollen in die Klinik zurückkehrte.
- c) Der für die Verlaufsbeurteilung gewählte Zeitpunkt der letzten ambulanten oder stationären Untersuchung mag insofern die Ergebnisse negativ beeinflussen, als eine Verschlechterung im Befinden der Patienten zu dieser erneuten klinischen Überprüfung Anlaß gegeben haben könnte.
- d) Das Kriterium "völlige Anfallsfreiheit" wurde für diese Untersuchung sehr streng gefaßt; Patienten, die nur fraglich oder fast anfallsfrei geblieben waren, wurden sämtlich der Gruppe II zugeordnet.

Bei Einbeziehung der Gruppe II in die günstigen Verläufe (anfallsfrei bzw. gebessert), ergibt sich insgesamt bei 48 % der Patienten eine günstige, bei 52 % eine ungünstige Prognose. Diese Aussage steht in Ein-

klang mit Ergebnissen anderer Untersucher (Kjörboe 29, Kugler 32). Auch Lund (43) fand bei 173 Patienten mit vier- bis siebenjähriger Beobachtungsdauer einen günstigen Krankheitsverlauf in etwa der Hälfte der Fälle. Dennoch erscheint der Anteil der Kranken, deren Befinden durch die Behandlung nicht gebessert werden konnte oder sich noch verschlechterte, mit 52 % recht hoch.

Bei Berücksichtigung der Klassifikation der Epilepsien ergab sich die günstigste Prognose für die generalisierten primären Epilepsien: bei zwei Drittel der Patienten konnte der Krankheitsverlauf durch die Behandlung günstig beeinflusst werden. Es folgten die unklassifizierbaren Epilepsien mit 56 % gebesserter Verläufe noch vor den partiellen Epilepsien, bei denen der Anteil anfallsfreier bzw. gebesserter Patienten insgesamt 41 % betrug. Den ungünstigsten Verlauf nahmen die generalisierten sekundären Epilepsien mit nur 30 % gebesserten und 70 % unveränderten bzw. verschlechterten Verläufen. Dabei ist jedoch die geringe Anzahl von nur zehn beobachteten Patienten zu berücksichtigen.

Auch andere Untersucher kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Gastaut (11) und Kugler (34) bezeichnen die Prognose der generalisierten primären Epilepsien als günstig, die der generalisierten sekundären Epilepsien jedoch als zweifelhaft. Trolle (59), Yahr und Merrit (61), Frantzen (8), Mc Naughton (48), Rodin (53) und Juul-Jensen (27) berichten übereinstimmend über die ungünstigeren Behandlungserfolge bei Patienten mit partiellen Epilepsien. Oller-Daurella und Marquez (50) bestätigen in ihrer Untersuchung die gute Prognose der unklassifizierbaren Epilepsien.

Das Geschlechterverhältnis zeigte ein Überwiegen der männlichen Patienten in den günstigen Gruppen I und II, ein leichtes Überwiegen der weiblichen Patienten in Gruppe III. Auch Rodin (53) fand bei seinen Untersuchungen eine - statistisch nicht signifikante - Tendenz zu ungünstigerem Krankheitsverlauf beim weiblichen Geschlecht.

Die Bestimmung des Durchschnittsalters der Kranken in den einzelnen Gruppen ergab, daß die Patienten mit mindestens zweijähriger Anfallsfreiheit die durchschnittlich ältesten, die der gebesserten Gruppe II die durchschnittlich jüngsten waren. Rodin (53) kam in seiner Untersuchung zu einem anderen Ergebnis: Er fand das durchschnittlich niedrigste Alter der Patienten in Gruppe I, das durchschnittlich höchste Alter in Gruppe II. In Übereinstimmung mit den eigenen Ergebnissen nahm Gruppe III eine Mittelstellung ein.

Die in der vorliegenden Untersuchung festgestellten Altersunterschiede in den einzelnen Gruppen waren jedoch so gering, daß daraus keine Aussage über die Prognose der Epilepsien mit steigendem Lebensalter der Patienten möglich war.

Dagegen zeigte die Kurve der prozentualen Anteile anfallsfreier Patienten jeweils im 10., 15., 20. bis 35. Lebensjahr, daß der Anteil der Kranken mit mindestens zweijähriger Anfallsfreiheit vom 10. zum 15. Lebensjahr abnahm, im 20. Lebensjahr am niedrigsten war und vom 25. zum 35. Lebensjahr wieder kontinuierlich zunahm. Aus diesem Ergebnis kann eine Tendenz zu abnehmender Anfallsbereitschaft mit steigendem Lebensalter der Patienten geschlossen werden, wie sie von Lennox (38) beschrieben wurde.

3. Analyse der Verlaufsdiagramme

Für die Darstellung der Verlaufsdiagramme mußte die vereinfachte Unterscheidung "kein Anfall oder mindestens ein Anfall jährlich" gewählt werden, weil bei vielen Patienten die Zahl der jährlichen Anfälle nicht exakt feststellbar war. Durch diese einfache Unterscheidung geht die Häufigkeit der jährlichen Anfälle bei den einzelnen Kranken als Ausdruck einer unterschiedlichen Anfallsbereitschaft verloren. Auch die Intensität der Anfälle bei den einzelnen Patienten bleibt unberücksichtigt. Wie Kugler (35) feststellt, gesellt sich zu diesen Nachteilen die zeitliche Disparation der Anfallsmaxima bei den einzelnen Kranken, wodurch in der Summenkurve die Gipfel verwischt werden. Dennoch zeigen die Kurven der prozentualen Anteile altersabhängige Schwankungen der Anfallshäufigkeit.

Kugler (35) analysierte die Verlaufsdiagramme von 200 Anfallskranken mit einer Beobachtungsdauer von mindestens sieben Jahren. Er fand dabei eine Abnahme der epileptischen Erscheinungen vom 6. zum 8. und vom 16. zum 17. Lebensjahr und im weiteren Verlauf keine beträchtliche Abnahme, sondern eine Zunahme des prozentualen Anteils der Patienten mit Anfällen bis zum 25. Lebensjahr.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen ein deutliches Maximum der epileptischen Erscheinungen mit Hinzukommen einer großen Zahl von Erstmanifestationen vom 11. zum 12. Lebensjahr. Im Gegensatz zu der von Kugler (35) beschriebenen Abnahme vom 16. zum 17. Lebensjahr zeigt sich hier ein zweites Maximum mit nachfolgender Abnahme der epileptischen Erscheinungen und Zahl der Erstmanifestationen vom 17. zum 18. Lebensjahr. Übereinstimmend mit dem von Kugler (35) vermuteten dritten Maximum der Anfallshäufig-

keit zwischen dem 22. und 25. Lebensjahr zeigt sich in dieser Untersuchung ein dritter Gipfel vom 22. zum 23. Lebensjahr. Im weiteren Kurvenverlauf bis zum 35. Lebensjahr wird dieses dritte Maximum nicht mehr erreicht bzw. überschritten, es zeigt sich im Gegenteil eine Abnahme des prozentualen Anteils der Patienten mit Anfällen mit absolutem Minimum im 35. Lebensjahr.

Die unterschiedliche Anfallsbereitschaft in den einzelnen Lebensabschnitten kommt auch in den Kurven der einzelnen Epilepsieformen zum Ausdruck. Dabei fällt auf, daß die prozentualen Maxima zur Pubertätszeit und im 17. Lebensjahr bei allen drei in diesem Lebensabschnitt beobachteten Epilepsieformen deutlich hervortreten. Die Kurve der generalisierten sekundären Epilepsien ist wegen der geringen Zahl von nur 10 beobachteten Patienten wenig aussagekräftig und wurde deshalb auch nur vom 20. bis 30. Lebensjahr wiedergegeben.

Sowohl die Kurven der generalisierten primären wie auch der unklassifizierbaren Epilepsien zeigen im Vergleich zu den partiellen Epilepsien wesentlich deutlichere altersabhängige Schwankungen. Die vergleichsweise geringere Anzahl beobachteter Patienten mit generalisierten primären und unklassifizierbaren Epilepsien mag dafür mitverantwortlich sein. Dennoch wird deutlich, daß bei den generalisierten primären Epilepsien der insgesamt größte prozentuale Anteil der Patienten mit Anfällen zur Pubertätszeit beobachtet wurde, während bei den partiellen Epilepsien das absolute Maximum der Anfallshäufigkeit vom 19. zum 20. Lebensjahr in der vierten Lebensdekade ein zweites Mal erreicht wird. Somit ist auch hier die Tendenz zur Abnahme der Anfallsbereitschaft mit steigendem Lebensalter der Patienten am wenigsten ausgeprägt.

Lennox (38) untersuchte die Häufigkeit der jährlichen Anfälle mit steigendem Lebensalter der Patienten und fand, daß die Zahl der bei den Kranken beobachteten jährlichen Krisen sich mit zunehmendem Lebensalter verminderte. Untersuchungen von Trolle (59) ergaben, daß der Anteil der Patienten mit mindestens einjährigen anfallsfreien Intervallen vor dem 15. Lebensjahr am größten war, zwischen dem 16. und 49. Lebensjahr abnahm und erst nach dem 50. Lebensjahr wieder eine leichte Zunahme beobachtet werden konnte.

Die eigenen Untersuchungen zeigten, daß der Anteil der Patienten mit mindestens einjährigen anfallsfreien Intervallen zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr deutlich abnahm, und sich erst nach dem 25. Lebensjahr wieder eine leichte Zunahme des prozentualen Anteils anfallsfreier Patienten bemerkbar machte. Diese Tendenz zu abnehmender Anfallsbereitschaft bzw. Zunahme des Anteils anfallsfreier Patienten mit steigendem Lebensalter der Kranken war bei den unklassifizierbaren Epilepsien am deutlichsten ausgeprägt, kam aber auch in der Kurve der generalisierten primären Epilepsien zum Ausdruck. Es läßt sich daraus schließen, daß die Prognose der Epilepsien mit zunehmendem Lebensalter der Kranken etwas günstiger wird.

4. Mehrjährige Anfallsfreiheit

Nach Rodin (54) ist der prozentuale Anteil der Patienten mit mehrjährigen anfallsfreien Intervallen zu einem bestimmten Beobachtungszeitpunkt umgekehrt proportional der Dauer der Beobachtungsperiode. So betrug in seiner Studie der Anteil der Patienten mit fünfjähriger Anfallsfreiheit 17 %, mit zehnjähriger Anfallsfreiheit jedoch nur 7%.

Bridge (3) fand bei 472 Patienten mindestens dreijährige Anfallsfreiheit bei 28 %, mindestens fünfjährige Anfallsfreiheit bei 17 % der Kranken.

11 % der von Gross (18) untersuchten 91 Patienten waren seit mindestens zehn Jahren anfallsfrei, Turner (60) berichtet über anfallsfreie Perioden von mindestens neun Jahren bei 10 % von 147 Patienten.

Lennox (38) beobachtete bei 23 % seiner Patienten ein- bis fünfjährige anfallsfreie Intervalle, der Anteil der Kranken mit über fünfjähriger Anfallsfreiheit betrug 6 %.

7 % der von Heinonen et al. (21) untersuchten Patienten waren seit ein bis fünf Jahren anfallsfrei geblieben (1971).

Die vorliegende Untersuchung ermittelte zum Zeitpunkt der letzten ambulanten oder stationären Untersuchung bei 10,7 % der Patienten anfallsfreie Intervalle von mindestens drei Jahren, bei 7,1 % mindestens fünfjährige und bei nur 2,3 % mindestens zehnjährige Anfallsfreiheit. Auch die Ergebnisse dieser Untersuchung sind, wie die der Gruppeneinteilung, deutlich ungünstiger als die anderer Autoren. Da jedoch, wie schon bei der Gruppeneinteilung bemerkt, der für die Beurteilung gewählte Zeitpunkt der letzten klinischen Kontrolle die Ergebnisse negativ beeinflussen könnte, wurde zusätzlich bei jedem der beobachteten Patienten das längste ununterbrochene anfallsfreie Intervall von Erkrankungsbeginn bis Ende der Beobachtungsperiode festgestellt. Dabei zeigte sich, daß ein Drittel der Patienten mindestens fünf Jahre lang anfallsfrei geblieben war und bei insgesamt 9 % mindestens zehnjährige Anfallsfreiheit beobachtet wurde. Diese Ergebnisse bestätigen die Beobachtungen anderer Untersucher. Insgesamt läßt sich feststellen, daß mit anfallsfreien Intervallen von ein bis zwei Jahren bei über der Hälfte der Kranken

gerechnet werden kann, die Aussicht auf mehrjährige Anfallsfreiheit jedoch mit zunehmender Zahl der anfallsfreien Jahre ungünstiger wird.

5. Verletzungen

Kugler, Haberfellner und Frank (33) untersuchten die Verletzungshäufigkeit bei 1020 männlichen Anfallskranken. Der Anteil von Kranken mit Verletzungsfolgen betrug 16 %. Die vorliegende Arbeit ermittelte bei 162 Patienten eine Verletzungshäufigkeit von 10%. Nach Kugler et al. (33) muß jedoch davon ausgegangen werden, daß die Häufigkeit von Verletzungsfolgen bei Anfallskranken sicherlich größer ist, als in den Krankenblättern angegeben wurde.

Bei Berücksichtigung der Gruppeneinteilung zeigte sich, daß von Patienten der anfallsfreien Gruppe I keine Verletzungen berichtet wurden. Ein Drittel der bekannten Verletzungen betrafen Patienten der Gruppe II, zwei Drittel entfielen auf Patienten der Gruppe III. Diese Beobachtung steht in Einklang mit Untersuchungen von Rodin (53), der das Auftreten von Verletzungen bei epileptischen Anfällen als prognostisch ungünstiges Zeichen ermittelte.

Eine deutlich größere Häufigkeit von Verletzungen bei einer der Epilepsieformen konnte nicht nachgewiesen werden.

6. Unfälle

Lennox (38) und Stollreiter (57) bezeichnen die Unfallgefährdung durch Anfälle am Arbeitsplatz als unerheblich. Ebenso ist die Verkehrsgefährdung durch die aktive Teilnahme von Epileptikern auf Grund verschiedener Untersuchungen zur Unfallhäufigkeit dieses Personenkreises wiederholt in Frage gestellt worden (Göppinger 14, Janz 25,26, Lennox 38, Lund 43). Die von verschiedenen Autoren (Janz 26, Ruegg 55, Steinwall 56) ermittelte niedrige Unfallrate erscheint an-

deren Untersuchern (Kugler et al. 33, Lewrenz 40) nicht beweisend dafür, daß Anfalls Kranke kein erhöhtes Risiko im Straßenverkehr darstellen. Ritter und Ritzel (52) geben zu bedenken, daß anfallsbedingte Unfälle mit tödlichem Ausgang fast immer unerkannt bleiben.

Haltrich (20, ermittelte bei 56 epileptischen Kraftfahrzeuglenkern in einem Zeitraum von durchschnittlich 12 Jahren nur vier durch Anfälle verursachte Unfälle (7,1%).

Die in dieser Untersuchung festgestellte Unfallhäufigkeit im Verkehr ist mit nur 2% ebenfalls unerheblich. Unfälle am Arbeitsplatz wurden nicht berichtet. Es ist jedoch anzunehmen, daß auch hier die Angaben in den eingesehenen Unterlagen unvollständig sind. Kugler et al. (33) halten Unfälle von kraftfahrzeugfahrenden Epileptikern einer statistischen Auswertung ebenso unzugänglich wie die Todesfälle.

7. Todesfälle

Die Schwierigkeit bei der statistischen Auswertung der Todesfälle zeigt sich auch in der vorliegenden Untersuchung. Bei drei der insgesamt sieben berichteten Todesfälle handelte es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um anfallsbedingte tödliche Unfälle, jedoch konnten anfallsunabhängige Unfälle bzw. Suizid nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden (ein Badeunfall, ein Kraftfahrzeugunfall, ein Sturz in den Lichtschacht).

Ein Patient starb im Status epilepticus, drei Kranke an den Folgen von Hirntumoren.

8. Medikation

Nach Beobachtungen von Zielinski (62) korreliert das Merkmal "zur Zeit der Untersuchung Einnahme von Antiepileptika" positiv mit dem Auftreten von generalisierten Krämpfen, besonders wenn sie häufiger waren, sowie mit dem Fehlen längerer anfallsfreier Intervalle.

Die Häufigkeit der Verordnung bestimmter Antiepileptika richtet sich im allgemeinen nach der Häufigkeit der jeweiligen Anfallsform, bei der sie vorzugsweise verwandt werden. Die Dauer der Verordnung wird bestimmt von ihrer Wirksamkeit und Verträglichkeit. Die Umstellung der Medikation kann wegen Unwirksamkeit in Bezug auf die Häufigkeit bzw. Intensität der Anfälle, wegen nachlassender Wirkung oder auftretenden Nebenwirkungen notwendig werden. Seltener zwingen subjektive Einwände der Patienten oder Außeneinflüsse zur Änderung der Medikation (Kugler 36). Einfluß auf die Verordnungsdauer hat außerdem die Zeitspanne, die das jeweilige Mittel für die Behandlung der Epilepsien bereits zur Verfügung stand.

Niedermeyer (49) bezeichnet DPH als eines der verbreitetsten Antiepileptika, erreicht oder übertrifft höchstens von Phenobarbital.

Diese Untersuchung ermittelte DPH als das am häufigsten verordnete Antiepileptikum. Dieses Ergebnis wird bestätigt durch Untersuchungen von Juul-Jensen (27), Hull et al. (24) und Trolle (59). Insgesamt 72 % der beobachteten Patienten wurden innerhalb der Beobachtungsperiode mit DPH allein oder in Kombination mit anderen Antiepileptika behandelt. Bei 957 von Juul-Jensen (27) untersuchten Anfallskranken betrug die Verordnungshäufigkeit

von DPH allein oder in Kombination 77,9 %. Zweithäufigstes Medikament war Mylepsin mit 24 %, gefolgt von Phenobarbital mit 17,5 % Verordnungshäufigkeit.

Die eigenen Untersuchungen bestätigen Mylepsin als das nach DPH am zweithäufigsten verordnete Medikament. An dritter Stelle der Häufigkeit stand im Gegensatz zu Juul-Jensens Untersuchung Tegretal, das bei insgesamt 32 % der Patienten verordnet wurde.

Die Untersuchung der Verordnungsdauer zeigte, daß die am häufigsten verabreichten Antiepileptika nicht zugleich die durchschnittlich am längsten verordneten waren. Zwar war DPH neben Prominal das Medikament mit der insgesamt längsten Verordnungsdauer (300 Monate), doch die Mittelwerte der Verordnungsdauer ergaben die Reihenfolge Phenobarbital, Comital, Ethosuximid. DPH folgte nach Prominal und Mesantoin an sechster Stelle, Mylepsin an achter und Tegretal an zehnter Stelle. Die durchschnittliche Verordnungsdauer von Tegretal betrug 37 Monate. Fichsel und Heyer (6) ermittelten für dieses Medikament eine durchschnittliche Verordnungsdauer von 45,3 Monaten, Livingston et al. (41) berichteten 40,4 Monate. Zu den übrigen Medikamenten konnten in der Literatur keine vergleichbaren Daten gefunden werden.

Die Berücksichtigung der Medianwerte ergab eine veränderte Reihenfolge. Ethosuximid stand mit 60 Monaten Verordnungsdauer deutlich an erster Stelle, gefolgt von Comital, Prominal und Mesantoin mit jeweils gleicher Verordnungsdauer von 48 Monaten. DPH nimmt in dieser Aufstellung nach Phenobarbital die vierte Stelle ein.

Berücksichtigt man die Tatsache, daß in vielen Kombinationspräparaten (Apydan, Comital, Glyboral, Maltiasin, Zentronal u. a.) entweder DPH oder Phenobar-

bital bzw. beide enthalten sind, so ist die Feststellung sicher berechtigt, daß DPH das bei weitem am häufigsten verordnete Antiepileptikum und auch eines der Mittel mit der durchschnittlich längsten Verordnungsdauer darstellt. Ähnliches kann auch von Phenobarbital gesagt werden.

VI. Zusammenfassung

1. Ausgewertet wurden die Krankenblätter und EEG-Befunde von insgesamt 168 Anfallskranken. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug zur Zeit der Untersuchung 37,2 Jahre, die durchschnittliche Beobachtungsdauer war 17,5 Jahre.
2. Es handelte sich bei den untersuchten Patienten um 20,8% generalisierte primäre Epilepsien, 6,0% generalisierte sekundäre Epilepsien, 57,1% partielle und 16,1% unklassifizierbare Epilepsien.
3. Annähernd die Hälfte der Kranken hatten ihren ersten epileptischen Anfall zwischen dem 10. und 19. Lebensjahr. Das absolute Maximum der Erstmanifestationen lag zwischen dem 11. und 12. Lebensjahr.
4. Die Einteilung in Gruppen entsprechend dem Befinden zum Zeitpunkt der letzten klinischen Kontrolle ergab bei 48% der Patienten eine günstige, bei 52% eine ungünstige Prognose. Die Einzelergebnisse der Gruppeneinteilung waren: bei 17% der Kranken Anfallsfreiheit seit mindestens 2 Jahren, bei 31% gebessertes und bei 52% unverändertes bzw. verschlechtertes Befinden.
5. Die Gruppeneinteilung nach Klassifikation der Epilepsien bestätigte die günstigste Prognose der generalisierten primären Epilepsien. Das ungünstigste Ergebnis wurde bei den generalisierten sekundären Epilepsien erzielt. Die unklassifizierbaren Epilepsien und partiellen Epilepsien nahmen eine Mittelstellung ein.
6. Bei der Analyse der Verlaufsdiagramme zeigten sich altersabhängige Schwankungen der prozentualen Anfallshäufigkeit als Ausdruck einer unterschiedlichen Anfallsbereitschaft in den einzelnen Lebensabschnitten. Der prozentuale Anteil der Patienten mit Anfällen war vom 11. zum 12. Lebensjahr am größten, weitere Maxima zeigten sich im 17., 19. und 23. Lebensjahr.

7. Bei Berücksichtigung der Klassifikation der Epilepsien zeigte sich, daß bei den generalisierten primären Epilepsien der prozentuale Anteil der Kranken mit Anfällen zur Pubertätszeit am größten war, während das absolute Maximum bei den partiellen Epilepsien erst im 19. Lebensjahr beobachtet und zu Beginn der 4. Lebensdekade ein 2. Mal erreicht wurde.
8. Die Kurven der prozentualen Anteile der Patienten mit ein- bzw. mindestens zweijähriger Anfallsfreiheit ließen ab dem 25. Lebensjahr eine leichte Tendenz zu abnehmender Anfallsbereitschaft mit steigendem Lebensalter der Kranken erkennen.
9. Bei über der Hälfte der Patienten betrug das längste ununterbrochene anfallsfreie Intervall von Erkrankungsbeginn bis Ende der Beobachtungsperiode mindestens 2 Jahre, bei einem Drittel 5 Jahre und bei 9% 10 Jahre. Bei 39,4% der Kranken wurden keine anfallsfreien Jahre beobachtet.
10. Zum Zeitpunkt der letzten klinischen Untersuchung waren 10,7% der Patienten seit 3 Jahren, 7,1% seit 5 Jahren und nur 2,3% seit mindestens 10 Jahren anfallsfrei geblieben.
11. Bei 10% der Kranken wurden Verletzungen im Zusammenhang mit epileptischen Anfällen beobachtet. Die Verletzungen betrafen deutlich häufiger Patienten mit ungünstigem Krankheitsverlauf und konnten somit als prognostisch ungünstiges Zeichen bestätigt werden.
12. Die festgestellte Unfallhäufigkeit von Epileptikern im Verkehr war mit 2% unerheblich.
13. Die Untersuchung über die Häufigkeit der Verordnung der einzelnen Antiepileptika bestätigte DPH als das bei weitem am häufigsten verabreichte Medikament. An 2. bzw. 3. Stelle standen Mylepsin und Tegretal.
14. Das Medikament mit der durchschnittlich längsten Verordnungsdauer war Phenobarbital. Bei Berücksichtigung der Medianwerte der Behandlungsdauer stand Ethosuximid an 1. Stelle.

VII. Literaturverzeichnis

1. Bamberger Ph., Matthes A.
Anfälle im Kindesalter
S. Karger, Basel 1959
2. Boshes L.D.
The medical treatment of epilepsy in children
Chic. Med. 1969, 72
3. Bridge E.M.
Epilepsy and convulsive disorders in children
Mc Graw-Hill, New York 1949
4. Campbell R.C.
Statistische Methoden für Biologie und Medizin
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1971
5. Doose H., Volzke E., Scheffner D.
Verlaufsformen kindlicher Epilepsien mit Spike-
wave-Absencen
Arch. Psychiat. Neurol. 1965, 207
6. Fichsel H., Heyer R.
Carbamazepin in der Behandlung kindlicher Epilep-
sien
Dtsch. med. Wschr. 95 (1970), 47
7. Forster F.M.
Epilepsy
Traumatic medicine and surgery for the attorney
1960, 4
8. Frantzen E.
An analysis of the results of treatment in epi-
leptics under ambulatory supervision
Epilepsia (Amst.) 1961, 2

9. Gastaut H., Caveness W.F., Landolt H., Lorentz de Haas A.M., Mc Naughton F.L., Magnus O., Marlis J.K., Pond D.A., Radermecker J., Storm van Leeuwen W.
A proposed international classification of epileptic seizures
Epilepsia (Amst.) 1964, 5
10. Gastaut H.
Proposal for an international classification of the epilepsies
Epilepsia (Amst.) 1970, 11
11. Gastaut H.
Die Diagnose der Epilepsien
Münch. med. Wschr. 116 (1974), 45
12. Gastaut H.
Comments on "Clinical and EEG classification of epilepsy"
Epilepsia (Amst.) 1972, 13
13. Gastaut H.
Wörterbuch der Epilepsie
Hippokrates Verlag GmbH, Stuttgart 1976
14. Göppinger H.
Kriminologie
Beck Verlag, München 1971
15. Goodglass H., Morgan M., Folsom A.T.
Epileptic seizures: psychological factors and occupational adjustment
Epilepsia (Amst.) 1963, 4
16. Gowers W.R.
Epilepsie
Franz Deuticke, Leipzig und Wien 1902
17. Groh Ch.
Zur Frage der Heilbarkeit kindlicher Epilepsien
Beilage zur Wien. klin. Wschr. 87 (1975), 16

18. Gross W.
Über den Ausgang der genuinen Epilepsien (auf
Grund katamnestischer Erhebungen)
Arch. Psychiat. Nervenkr. 1930, 90
19. Habermaas (o.V.)
Über die Prognose der Epilepsie
Allg. Z. Psychiat. (1901), 58
20. Haltrich E.
Gefährdung des Verkehrs durch Epileptiker
in Janz D.: Über das Unfallrisiko durch epilep-
tische Anfälle im Straßenverkehr
Nervenarzt 38 (1967)
21. Heinonen A., Lehtovaara R.
Rehabilitation in epilepsy
Epilepsia (Amst.) 1973, 14
22. Helmchen H.
Antiepileptische Langzeitmedikation
S. Karger, Basel 1975
23. Holowach J., Thurston D.L., O'Leary J.
Prognosis in childhood epilepsy
N. England J. Med. 286 (1972), 4
24. Hull R.P., Haerer A.F.
Follow-up of epileptic outpatients
South. Med. J. 66 (1973), 3
25. Janz D.
Die Epilepsien
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1969
26. Janz D.
Über das Unfallrisiko durch epileptische Anfälle
im Straßenverkehr
Nervenarzt 38 (1967)
27. Juul-Jensen P.
Epilepsy
Munksgaard, Copenhagen 1963

28. Karbowski K.
Die schwer klassifizierbaren Epilepsieformen
Nervenarzt 44 (1973)
29. Kierboe E., Lund M., Poulsen A.
The prognosis of epilepsy of short duration in
adults
Ugeskr. Laegr. 1958, 2
30. Kirstein L.
A contribution to the knowledge of the prognosis
of epilepsy
Acta med. scand. 1942, 112
31. Kruse R.
Epilepsie, Therapie-Indikation-Neue Antiepilep-
tika, Therapie-Resistenz
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1971
32. Kugler J.
Paroxysmal and Background Activities in Long-
Term Studies
in: Clinical Electroencephalography of Children
Kellaway P. und Petersen I.
Grune et Stratton, London 1968
33. Kugler J., Haberfellner H., Frank I.
Unfälle und Körperverletzungen bei Epileptikern
Vortrag: Symposion über sozialmedizinische und the-
rapeutische Aspekte der psychischen Veränderungen
bei Epileptikern
34. Kugler J.
Die Epilepsien - Ihre neurologischen Erscheinungen
21. Ausseer Symposion
herausgeg. 1975, Kongressband

35. Kugler J., Keudel H.
Verlaufsbeurteilung von Epilepsien
Ärztliche Praxis, Sonderdruck
Elektroenzephalographie - Forschung und Praxis
Werk-Verlag Dr. E. Banaschewski
München-Gräfelfing 1973
36. Kugler J.
Cerebrale Anfallsleiden
Vorlesung Sommersemester 1975
37. Kuschinski G., Lüllmann H.
Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1972
38. Lennox W.G., Lennox M.A.
Epilepsy and related disorders
Little, Brown and Company
Boston, Toronto 1960
39. Lerique A., Mises J., Basset M., Daveau M.,
Teyssonière de Gramont N.
Etude longitudinale de 240 cas d'épilepsie
infantile suivis plus de 5 ans
Rev. Neurol. (1963), 109
40. Lewrenz H.
Entwicklung der Kraftfahrer-Eignungsbegutachtung
Med. Welt 23 (1972), 16
41. Livingston S., Pauli L.L., Berman W.
Carbamazepine (Tegretol) in Epilepsy
Dis. Nerv. Syst. 35 (1974), 3
42. Lorgé M.
Epilepsie und Lebensschicksal: Ergebnisse katam-
nestischer Untersuchungen
Psychiat. et Neurol. (Basel), 1964, 147
43. Lund M.
Epilepsie und Führerschein
Nervenarzt 38 (1967), 2

44. Matthes A.
Epilepsie - Fibel
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1969
45. Matthes A.
Epilepsie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1975
46. Matthes A.
Fortschritte auf dem Gebiet der Epilepsie-
Behandlung?
Münch. med. Wschr. 114 (1972), 46
47. Maurer H.
Epilepsie mit Beginn im Erwachsenenalter
Schweiz. med. Wschr. 102 (1972), 40
48. Mc Naughton F.L.
in Juul-Jensen P.: Epilepsy
Munksgaard, Copenhagen 1963
49. Niedermeyer E.
Compendium of the epilepsies
Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1974
50. Oller-Daurella L., Marquez J.
Survey of 100 epileptics who have not had
seizures for ten years or more
Epilepsia (Amst.) 1972, 13
51. Probst G.
Über den Verlauf von hirnelektrisch stummen
Epilepsien
Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. 1960, 85
52. Ritter G., Ritzel G.
Untersuchungen zur Verkehrsdelinquenz von
Epileptikern
Münch. med. Wschr. 114 (1972), 47
53. Rodin E.A.
The prognosis of patients with epilepsy
Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1968

54. Rodin E.A.
Medical and social prognosis in epilepsy
Epilepsia (Amst.) 1972, 13
55. Ruegg E.
Epilepsie und Straßenverkehr
Z. Unfallmed. Berufskrankh. 55 (1962)
56. Steinwall O.
Epilepsy and the driver's licence
Acta Psychiat. scand. (1961) 36: Suppl. 150
57. Stollreiter L.
Aktuelle Fragen der sozialen und beruflichen
Eingliederung von Epileptikern
Ärztl. Mitt. (Köln) 1963, 3
58. Strobos R.R.J.
Prognosis in convulsive disorders
Arch. Neurol. (Chic.) 1959, 1
59. Trolle E.
Drug therapy of epilepsy
Acta Psychiat. scand. (1961) 36: Suppl. 150
60. Turner W.A.
Epilepsy - A study of the idiopathic disease
Macmillan, London 1907
61. Yahr M.D., Merrit H.H.
The drug-therapy of convulsive seizures
Internat. J. Neurol. (1959), 1: 76
62. Zielinski J.J.
Personen mit Epilepsie, die nicht ärztlich be-
handelt werden
Vortrag: Internationales Symposion über Epilepsie
1975

Herrn Prof. Dr. Johann Kugler danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und seine Ratschläge zur vorliegenden Arbeit. Bei Frau Inge Frank bedanke ich mich für die hilfreiche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 6.12.1948 wurde ich als viertes Kind des Zahnarztes Albert Millo und seiner Frau Martha, geborene Rau, in München geboren.

Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in München-Obermenzing trat ich 1959 in das Elsa-Brandström-Gymnasium in München-Pasing ein.

Im Rahmen eines Auslandstipendiums besuchte ich im Schuljahr 1966/67 die Abschlußklasse der Benjamin-Franklin-Highschool in Portland/Oregon und beendete diese mit dem dort gültigen Reifezeugnis. Nach meiner Rückkehr im Herbst 1967 trat ich wieder in meine frühere Klasse ein und schloß im Sommer 1968 das Elsa-Brandström-Gymnasium mit dem Abitur ab.

Mein Universitätsstudium begann ich im Wintersemester 1968/69 mit den Fächern Philosophie und Kunstgeschichte. Im Frühjahr 1969 bewarb ich mich um die Zulassung zum Medizinstudium und studierte daraufhin seit dem Sommersemester 1969 Humanmedizin an der Universität München. Im Frühjahr 1970 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab, im Herbst 1971 beendete ich den vorklinischen Studienteil mit der ärztlichen Vorprüfung. Im Herbst 1974 schloß ich mein Medizinstudium mit der ärztlichen Prüfung ab.

Zur Zeit bin ich als Medizinalassistentin an einer Chirurgischen Privatklinik bei München beschäftigt.

